UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1963 N° 39

PLACE DE L'EXPLORATION ALLERGOLOGIQUE CUTANEE ET DE LA DESENSIBILISATION SPECIFIQUE DANS LES ASTHMES BRONCHIQUES

(à propos de 200 observations)

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement en Juin 1963

PAR

HELENE DEVILLE

Ancienne Externe des Hôpitaux

Membres du Jury :

MM. GADRAT — *Président*

MOREL, PONTONNIER, DELAUDE — *Assesseurs*

LE TALLEC — *Suppléant*

CENTRE D'EDITIONS UNIVERSITAIRES DE L'A.G.E.T.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546522_0025

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1963 N° 39

PLACE DE L'EXPLORATION ALLERGOLOGIQUE CUTANEE ET DE LA DESENSIBILISATION SPECIFIQUE DANS LES ASTHMES BRONCHIQUES

(à propos de 200 observations)

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement en Juin 1963

PAR

HELENE DEVILLE

Ancienne Externe des Hôpitaux

Membres du Jury :

MM. GADRAT — *Président*

MOREL, PONTONNIER, DELAUDE — *Assesseurs*

LE TALLEC — *Suppléant*

CENTRE D'EDITIONS UNIVERSITAIRES DE L'A.G.E.T.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITE DE TOULOUSE — *FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE*

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN *Monsieur LAZORTHES*
1er ASSESSEUR *Monsieur BLANC*
2e ASSESSEUR *Monsieur SOREL*
DOYENS HONORAIRES *MM. GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER*
PROFESSEURS HONORAIRES : *MM. RIBAUT, VALLOIS, NANTA, DUCUING, TAPIE, DELAS, RISER, CLERMONT*

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale	M. MERIEL
Clinique médicale	M. GADRAT
Clinique chirurgicale et gynécologique	M. FABRE Pierre
Clinique chirurgicale et du cancer	M. GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	M. VIRENQUE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	M. BAZEX
Clinique des maladies de la tuberculose et pathologie interne	M. MOREL
Clinique des maladies des voies urinaires	M. LHEZ
Clinique médicale infantile et puériculture	M. SOREL
Clinique des Maladies de la première enfance	M. BARDIER
Clinique neurologique et psychiatrique	M. GERAUD
Clinique obstétricale	M. GUILHEM
Clinique odonto-stomatologique	M. CADENAT Henry
Clinique ophtalmologique	M. CALMETTES
Clinique ORL et chirurgie maxillo-faciale	M. CALVET
Clinique rhumatologique	M. RUFFIE René
Clinique traumatologique des membres	M. RIEUNAU
Accouchement et obstétrique sociale	M. PONTONNIER
Anatomie	M. LAZORTHES

Anatomie appliquée	M. POULHES
Anatomie pathologique	M. FABRE Jacques
Bactériologie Hygiène et Médecine sociale	M. ANDRIEU
Chimie biologique	M. VALDIGUIE
Electro-radiologie	M. MARQUES
Embryologie générale	M. BROUSSY Jean
Histologie	M. BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. DARNAUD
Médecine légale et médecine du travail	M. PLANQUES
Médecine sociale	M. BONHOURE
Parasitologie	M. BOUISSET
Pathologie chirurgicale	M. DAMBRIN
Pathologie générale et médecine expérimentale	M. SENDRAIL
Physico-chimie	M. AUVERGNAT
Physiologie	M. LAPORTE Yves
Physiologie appliquée et pharmacologie	M. BAISSET
Physique biologique et médicale	M. BUGNARD
Propédeutique médicale	M. LAPORTE Jacques
Thérapeutique	M. DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	M. COULOUMA
Bactériologie	Mme ENJALBERT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Biochimie médicale	M. DOUSTE-BLAZY
Physique médicale	M. BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	M. BASTIDE
Anatomie pathologique	M. BOUISSOU
Anesthésiologie	M. LARENG

Carcinologie	M. ESTRADE
Histologie et embryologie	M. PLANEL
Chirurgie Générale	M. GEDEON
Electro-radiologie	M. PONS
Médecine Générale	M. MONNIER
Oto-rhyno-laryngologie	M. CLAUX
Parasitologie	M. RUFFIE Jacques
Pathologie expérimentale	M. GLEIZES
Physiologie	M. MONTASTRUC
Physiologie	M. BESSOU
Physique médicale	M. COMMANAY

AGREGES

Médecine générale	M. RIBAUT
Médecine générale	M. CALAZEL
Médecine générale	M. RASCOL
Chirurgie générale	M. ENJALBERT
Chirurgie générale	M. FICAT
Chirurgie générale	M. PASQUIE
Chirurgie générale	M. SOUQUET
Chirurgie générale	M. SARRAZIN
Dermatologie et syphiligraphie	M. DUPRE
Hydrologie	M. DENARD
Médecine légale	M. GREZES-RUEFF
Obstétrique	M. ESPAGNO Guy
Pneumo-phtisiologie	M. DELAUDE

AGREGES LIBRES

Anatomie	M. THOMAS
Ophtalmologie	M. DEODATI
Pathologie chirurgicale	M. DIEULAFE

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique, toxicologie et hygiène industrielle	M. BOURBON
Chimie pharmaceutique	M. BLANC
Matière médicale	M. VINCENT
Pharmacie chimique et pharmacodynamie	M. CAUJOLLE
Pharmacie galénique	M. STANISLAS
Zoologie	M. ROUX

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie	M. COUTURIER

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences naturelles	Mme CAUJOLLE

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie	M. BREUILLAUD
Sciences physiques	M. PITET
Toxicologie	M. BROUSSY Georges

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal	M. ROCHE
Secrétaire	M. BERRUT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 Mai 1891).

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT

Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Vous nous avez prodigué votre enseignement à la Faculté. Vous nous avez accueilli dans votre service et vous nous avez fait l'honneur de nous confier le sujet de cette thèse.
Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

Professeur de Pathologie Interne et de Clinique des maladies de la tuberculose, Chevalier de la légion d'Honneur

Vous nous avez accueilli dans votre service et avez toujours manifesté la plus grande bienveillance à notre égard. Nous sommes heureux de pouvoir vous exprimer aujourd'hui toute notre gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PONTONNIER

Professeur d'Accouchement et d'Obstétrique Sociale Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux

Vous avez guidé nos études de Médecine, les marques de votre confiance ont été pour nous les meilleurs encouragements.
Nous avons la joie de vous dire ici notre très respectueuse affection.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELAUDE

Professeur Agrégé de Médecine Générale Médecin des Hôpitaux

Nous le remercions de la bienveillante sollicitude qu'il a eu pour nous au cours de nos études médicales.
Nous lui exprimons toute notre gratitude pour l'enseignement qu'il nous a donné et l'assurons de notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE TALLEC

Professeur Agrégé de Médecine Générale

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de faire partie du sujet de notre thèse.

A MES MAITRES DE LA FACULTE

A MES MAITRES DE L'HOPITAL

A MES CAMARADES D'EXTERNAT

INTRODUCTION

Le traitement de l'asthme reste malgré les indéniables progrès accomplis ces vingt dernières années une tâche délicate et souvent ingrate.

Il n'y a pas de thérapeutique infaillible et l'on peut dire que chaque asthmatique pose des problèmes particuliers. Le traitement sera pour chacun fonction de la forme clinique de la maladie, de l'importance des complications, et de l'étiologie. De nombreux auteurs considèrent actuellement la plupart des asthmes comme étant de nature allergique ; Aussi nous a-t-il paru intéressant de voir, en fonction de notre expérience, ce que le médecin traitant, et plus encore le malade, pouvait attendre de cette nouvelle branche de la médecine.

Pour cela nous avons d'abord fait un rappel des données générales actuellement classiques concernant l'allergie, aussi bien sur le plan théorique que pratique. Dans une deuxième partie de notre travail nous rapportons les résultats enregistrés au cours de l'examen de 200 asthmatiques à la Consultation de la Clinique Médicale Sud (Professeur GADRAT), au cours des années 1959 - 60.

HISTORIQUE

Chez l'homme on a qualifié d'allergiques des phénomènes présentant de nombreuses analogies avec l'anaphylaxie expérimentale observée sur divers animaux de laboratoire.

Richet et Portier, en 1902, ont créé le terme d'anaphylaxie pour désigner l'accident dont avait été victime un chien de laboratoire à la suite d'une *seconde injection* d'un dixième de centimètre cube d'extrait de tentacules d'actinies. Alors que la première injection avait été très bien supportée, la seconde, à laquelle il donna le nom « d'injection déchainante » entraîna la mort.

En 1903, Arthus démontrait l'existence de phénomène d'anaphylaxie locale : lors d'injections de sérum de cheval faites à un lapin par voie sous-cutanée on voit apparaître au 7ème jour une plaque de gangrène. C'est le «phénomène d'Arthus».

Il existe chez l'homme une anaphylaxie provoquée, semblable à l'anaphylaxie expérimentale. Elle a pour type les grands accidents survenant après une injection de sérum de cheval chez un sujet ayant reçu précédemment une injection de ce même sérum.

Mais à côté de ces accidents d'anaphylaxie incontestable, il existe des phénomènes d'interprétation délicate qui ont des analogies avec l'anaphylaxie expérimentale : on les a qualifiés d'allergiques. En 1906, Von Pirquet écrivait : «un sujet est en état d'allergie à une substance lorsqu'il réagit à la suite de l'introduction nouvelle de cette même substance dans l'organisme *autrement* que lors de la première pénétration de cette substance» ; pour

l'auteur il s'agissait de réactions modifiées à des produits d'origine microbienne, mais peu à peu le sens s'en est étendu aux substances les plus diverses ; dans le langage courant un individu est dit allergique à une substance donnée quand il réagit autrement que les autres individus.

La notion de l'origine allergique d'un certain nombre de troubles respiratoires est depuis longtemps admise. C'est en 1906 que J.P. Langlois en France, Wolff-Eisner en Allemagne, soutiennent la théorie anaphylactique du rhume des foins. En 1910, Billard, soutient l'origine anaphylactique, non seulement du rhume des foins, mais aussi de l'asthme et de l'urticaire.

De 1912 à 1920, de nombreux auteurs américains parmi lesquels, Cooke, Coca, Schloss, utilisant la méthode des tests cutanés, mettent en évidence une hypersensibilité cutanée à certaines substances chez des sujets atteints également d'asthme, d'urticaire ou de rhume des foins.

C'était la première fois que des tests cutanés étaient faits de façon systématique, mais dès 1859, un anglais, Salter, ayant de l'asthme dès qu'il était au contact d'un chat, avait remarqué que le simple fait de frotter du poil de l'animal sur sa peau provoquait une éruption.

En 1873, Backley atteint de rhume des foins, note que le pollen frotté sur sa peau entraîne une forte réaction érythémateuse, tandis que la scarification donne une réaction ortiée.

C'est donc dès la seconde moitié du XIXème siècle, qu'est née l'idée de l'exploration cutanée mais il faudra attendre 1912 pour que, basés sur un support physiologique les tests soient repris, non de façon empirique, mais expérimentale.

C'est également entre 1912 et 1920, qu'en France, Widal et ses collaborateurs, mettent en évidence, chez des sujets présentant ces mêmes symptômes, l'existence d'une crise (comparable au choc anaphylactique de l'animal) lorsqu'on les met en présence d'une substance à laquelle ils sont sensibilisés. Il lui donne le nom de crise hémoclasique ou colloïdoclasique. Par la suite, on a qualifié ces phénomènes, comparables mais non semblables à l'anaphylaxie expérimentale, de phénomènes allergiques. Les recherches cliniques et expérimentales de Pasteur - Vallery - Radot, et de ses collaborateurs, en particulier Halpern, ont, depuis, contribué en France, à créer à l'allergie une place importante.

FAITS IMMUNOLOGIQUES

ET ANATOMO-PATHOLOGIQUES

---

a) Faits immunologiques

Il est maintenant bien établi que les manifestations d'hypersensibilité consistent en la production d'anticorps spécifiques dirigés contre des antigènes et que la maladie résulte de la réaction antigène-anticorps. 'Le terme d'hypersensibilité désigne un ensemble de faits expérimentaux et cliniques parmi lesquels prennent place les syndromes cliniques d'allergie. (25)

Les antigènes ou allergènes sont très variés. Classiquement, pour posséder les propriétés antigéniques, c'est-à-dire pour susciter la formation d'un anticorps, l'antigène doit avoir une structure protéique. Cette propriété peut cependant être reconnue à des lipides, des polysaccharides, des stéroïdes, des cristalloïdes (aspirine, quinine, atropine, sulfamides...), des antibiotiques, des sels de métaux lourds ; on l'attribue également à des substances plus complexes : poussières, pollen, moisissures. 'On appelle Haptène, une substance non protéique qui suscite la formation d'anticorps ; mais il faut bien admettre à quelques exceptions près, que ces haptènes ne deviennent antigènes qu'en se combinant avec des molécules protéiques.'

Tout antigène pénétrant dans l'organisme par n'importe quelle

voie est capté par les cellules du système réticulo-histiocytaire et provoque la formation d'anticorps. Les anticorps sont des globulines qui migrent avec la fraction Béta ou gamma des globulines sériques ; leur caractère essentiel est l'aptitude à s'unir spécifiquement et à neutraliser l'antigène qui a provoqué leur apparition. Les anticorps sont décelables au bout de 24 à 48 heures après l'injection d'antigène , mais ce n'est qu'au bout de 8 à 10 jours que leur quantité est suffisante pour que le conflit antigène-anticorps puisse donner lieu à des phénomènes anaphylactiques.

Les anticorps sont déversés dans le torrent circulatoire au fur et à mesure de leur production. Ils peuvent être décelés par la réaction de *Prausnitz-Küstner*, véritable épreuve d'anaphylaxie passive : c'est le transfert passif local de la sensibilisation allergique d'homme à homme. On injecte dans le derme d'un homme normal, 1/10 de cc de sérum provenant d'un sujet sensibilisé, 24 heures après on réinjecte *au même point* 1/10 cc de l'antigène en solution. Cet antigène étant celui auquel est sensibilisé le 2ème sujet. Les anticorps ont été fixés sur les cellules dermiques de la zone d'injection. La réaction antigène - anticorps s'effectue au cours de la seconde injection par l'apport de l'antigène. Elle aboutit à la lyse cellulaire, avec libération de produits de dégradation dont le plus connu est l'histamine et se traduit par l'apparition d'un placard ortié, entouré d'une zone érythémateuse dans le 1/4 d'heure qui suit la seconde injection.

D'ailleurs les cuti-réactions et intra-dermo réactions utilisées dans la pratique courante sont également le témoignage d'anticorps en circulation : on met en contact l'antigène avec le plasma exsudé des capillaires superficiels, qui contient l'anticorps. La réaction positive n'est donc que le témoin d'un conflit local antigène - anticorps.

Dans l'allergie humorale il y a, à la fois des anticorps fixés sur un organe appelé organe de choc, et des anticorps dans le sang circulant. Cette fixation sur un tissu ou un organe est favorisée par une atteinte antérieure : irritation locale, infection, traumatisme : c'est le cas de l'asthme survenant chez l'enfant après une coqueluche.

Dans l'allergie tissulaire au contraire, ces anticorps se fixent uniquement sur les cellules.

Les anticorps responsables de l'hypersensibilité immédiate

ou humorale ne forment pas avec l'antigène de complexes précipitants au moins par les techniques usuelles. L'application récente de méthodes plus sensibles basées sur l'hémagglutination passive a permis de démontrer In Vitro la présence d'un facteur hémagglutinant spécifique des diverses affections allergiques (Asthme - Pollinose - Allergie alimentaire). La nature exacte de ce facteur n'a pas été encore précisée ; il semble cependant s'agir de β 2 A globulines.

Dans l'hypersensibilité de type retardé, la fixation cellulaire paraît primordiale. On n'a jamais pu démontrer la présence d'anticorps circulants ; par contre, les travaux de Chase et Lawrence ont révélé que le transport passif pouvait être réalisé chez l'homme pour l'hypersensibilité à la tuberculine, aux antigènes streptococciques, à la toxine diphtérique, par l'intermédiaire de leucocytes de sujets sensibilisés. Lawrence a également montré que la désintégration cellulaire n'empêchait pas le passage du «Transfert factor». La nature chimique de ce type d'anticorps reste inconnu. L'agamma globulinémie ne constitue pas un obstacle au développement d'une hypersensibilité retardée, alors que les malades atteints d'une maladie de Hodgkin demeurent réfractaires au transfert.

Dans tous les cas le conflit antigène-anticorps qui caractérise toute manifestation allergique détermine une cascade de réactions enzymatiques aboutissant à la libération de substances telles que acétylcholine, histamine. Ces substances sont libérées dans une proportion qui dépasse les possibilités de défense de l'organisme. Ce conflit provoque des phénomènes de trois ordres :

— Spasme des muscles lisses.

— Augmentation de la perméabilité capillaire avec Vaso-dilatation et oédème.

— Hypersécrétion des glandes muqueuses.

Les données des bronchoscopies effectuées par Turiaf et ses collaborateurs, chez des asthmatiques en crise, permettent de retrouver ces différentes modifications. (53).

b) Données anatomo - pathologiques

Les bronchoscopies pratiquées chez les asthmatiques permettent de voir une muqueuse congestionnée, rouge, présentant une tendance hémorragique et un épaississement endo-pariétal qui se traduit par le gonflement de la muqueuse. Les sécrétions sont abondantes, visqueuses, de densification accrue.

Il y a également des perturbations de la cinématique qui se traduisent par une accentuation du rétrécissement expiratoire physiologique et un rétrécissement permanent non inflammatoire.

Quant aux troubles de la sensibilité, ils sont inconstants et représentés par deux groupes de faits : modification des réactions tussigènes et augmentation des phénomènes douloureux. A l'examen histo-pathologique de la muqueuse, on trouve essentiellement un oedème avec pléthore vasculaire et lésions des petits vaisseaux d'une part et d'autre part une hyperplasie tantôt globale, tantôt dissociée des divers constituants de la muqueuse bronchique dont certaines composantes montrent parfois l'image d'atteinte dégénérative. Les données bronchoscopiques et histopathologiques s'accordent dans la majorité des cas, mais l'aspect endoscopique ne permet pas de présumer de l'image microscopique.

Dans l'urticaire et l'oedème de Quincke la peau représente l'organe de choc. L'antigène est apporté par voie sanguine.

Classiquement, la lésion d'urticaire localisée ou généralisée est considérée comme la réplique de la triple réponse de Lewis à l'introduction locale d'histamine. (54)

— Son action directe sur les parois capillaires entraîne une vaso-dilatation et une augmentation de la perméabilité capillaire, donc congestion et oedème : c'est la papule.

— Son action indirecte sur les terminaisons nerveuses sensitives explique le prurit et la vaso-dilatation artériolaire : c'est l'aréole érythémateuse.

Nous avons vu comment s'est dégagée peu à peu la notion d'allergie, quels en sont les supports et quelles sont les modifications qu'elle peut entraîner sur les plans physiologiques et anatomiques. Nous envisagerons maintenant l'un des moyens mis à notre disposition pour la mettre en évidence : l'Enquête Allergologique.

EXPLORATION ALLERGIQUE EN CLINIQUE

L'exploration allergique en Clinique comprend deux temps essentiels :

— l'Interrogatoire
— la Pratique de Tests Cutanés

On ne pourra tirer de conclusions vraiment valables de cette enquête que dans la mesure où les données de l'interrogatoire et les réponses aux tests seront concordantes.

A — INTERROGATOIRE

Précis et fouillé, l'interrogatoire doit tout d'abord nous permettre de poser le diagnostic d'asthme, d'en soupçonner l'origine allergique, d'essayer enfin de préciser l'allergène mis en cause. Cet interrogatoire devra dans certains cas être suivi d'examens complémentaires spécifiques de l'Asthme.

1) CARACTERE DES MANIFESTATIONS

L'asthme allergique débute habituellement tôt, on le voit dans la plupart des cas avant 30 ans , il se manifeste à l'état pur, moins rarement dans la toute première enfance qu'après la cinquantaine.

Il est caractérisé :

1°) par son allure franchement paroxystique : les accès très subits, violents, sont à résolution brusque, souvent précédés par des manifestations nasales : obstruction narinaire, éternuements, hydrorrhée.

2°) par une expectoration peu abondante mais caractéristique de l'asthme : c'est le crachat perlé de Laennec constitué essentiellement d'un mucus hyalin, dans lequel les éléments fibrillaires sont rares. Par contre, on verra les corps spiralés de Curshmann, les cristaux de Charcot-Leyden, quelques cellules bronchiques. Tous ces éléments n'ont qu'une importance relative. Depuis les travaux de Besançon et Jong on sait que l'expectoration de l'asthmatique est essentiellement caractérisée par la présence de cellules éosinophiles.

3°) par sa disparition sans séquelles objectives.

4°) par sa reprise sous la dépendance des mêmes facteurs.

5°) par sa disparition lors de la suppression de l'allergène mis en cause.

6°) et parfois par la coexistence d'autres manifestations allergiques respiratoires ou non.

L'examen pratiqué pendant la crise met en évidence au début de l'accès des signes d'emphysème aigu avec hypersonorité et diaphragme abaissé. Plus tard, on trouve des signes de bronchite avec des râles ronflants et sibilants. Le rythme respiratoire est caractéristique : il s'agit d'une «Bradypnée expiratoire». L'examen radiologique montrerait une cage thoracique en hyper inspiration avec des images Broncho-vasculaires contrastant sur le parenchyne en hyperclarté.

L'évolution de l'asthme allergique de même que toutes les autres variétés d'asthme est soumise à un grand nombre de facteurs et les caractères cliniques se modifient avec le vieillissement de l'asthme.

C'est ainsi qu'il faudra penser à un asthme allergique même si l'on se trouve devant un asthme permanent à crises de plus en plus rapprochées, parfois même à dyspnée continue. Généralement l'asthme allergique est pourvu d'un faible potentiel morbide, mais dans certains cas peuvent survenir des états de mal gravissime mettant parfois la vie même du sujet en danger.

Dans ces cas la recherche des antécédents est très intéressante ; en permettant de mettre en évidence l'allergène causal elle peut amener à instaurer une thérapeutique efficace entraînant une grosse amélioration de l'état du malade.

Beaucoup plus difficile est le problème de l'asthme intriqué où des signes d'emphysème, de bronchite chronique et d'insuffisance cardiaque viennent s'ajouter au symptôme initial, l'aggravant de façon irréversible.

Le diagnostic d'asthme étant maintenant établi, nous allons chercher à mettre en évidence son origine allergique, en nous appuyant toujours sur les données de l'interrogatoire.

Pour cela nous ne nous contenterons pas de connaître les antécédents personnels du malade : il faudra également envisager les antécédents familiaux de façon à mettre en évidence la notion de «terrain allergique».

2) LES ANTECEDENTS PERSONNELS

Chez un malade se présentant comme un asthmatique, il faudra chercher à connaître les conditions d'apparition de la première crise et l'évolution de l'asthme depuis cette première crise.

Existe-t-il des facteurs influençant favorablement ou non le déroulement des crises, leur survenue, comment se comporte le sujet entre les crises ?

Quelles sont les modifications apportées sur le rythme des manifestations asthmatiques :

— par les différents épisodes de la vie génitale : puberté, menstruation, grossesse, allaitement.

— par les infections intercurrentes.

— par les changements éventuels dans le mode de vie.

— par les diverses thérapeutiques.

L'existence dans les antécédents d'infection des voies respiratoires et de la sphère O R L n'est pas sans importance lorsque l'on sait que beaucoup de rhinopharyngites à répétition chez les enfants ne sont qu'une forme larvée d'asthme et que bien des asthmes apparaissent à la suite d'une poussée infectieuse.

Enfin on terminera par la recherche d'autres troubles allergiques. Ceux-ci sont très nombreux, empruntant leur symptomatologie aux chapitres les plus divers de la pathologie. Ils peuvent être antérieurs à l'apparition de l'asthme, ou concommitants, et dans ce cas il peut y avoir un balancement entre les deux manifestations allergiques.

A côté des affections de l'appareil respiratoire : rhume des foins, coryza spasmodique périodique ou non, toux spasmodique, on retrouve fréquemment l'existence d'affections cutanées : souvent le malade pensera à signaler un oedème de Quincke, tandis que l'urticaire, l'eczéma ne lui paraîtront pas dignes d'intérêt ; il faudra rechercher un eczéma du nourrisson, très fréquent dans les antécédents de tels sujets.

Les manifestations allergiques digestives sont encore mal connues : elles se traduisent généralement par des troubles légers que l'on qualifie habituellement de petite «insuffisance hépatique», mais peuvent également poser le problème étiologique d'un syndrome abdominal aigu.

L'étiologie allergique des migraines est parfois reconnue ; la cause déclenchante peut être alimentaire, mais il peut s'agir également de pneumallergène, et bien souvent d'un allergène endogène (par exemple un produit élaboré dans l'organisme pendant le cycle menstruel.)

Actuellement l'origine allergique de certains purpuras, de certains troubles oculaires - kératite, conjonctivite - est admise, il n'en est pas de même de certains syndromes :

cardio - vasculaires
articulaires
réno - vésicaux
nerveux

que certains auteurs font entrer dans le cadre de l'allergie.

Une place à part doit être faite à la maladie sérique qui par un choc plus ou moins intense, montre une intolérance du sujet aux protéines étrangères reçues lors d'une première injection de sérum.

Quand on connaît la notion d'hérédité du terrain allergique, on voit l'importance que peut revêtir l'enquête familiale et les résultats qu'elle donne.

3) ANTECEDENTS HEREDITAIRES ET COLLATERAUX

Selon Pasteur - Vallery - Radot et ses collaborateurs 1/3 environ des asthmatiques ont parmi leurs ascendants ou leurs collatéraux des personnes atteintes d'asthme.

Pour d'autres auteurs (Cook, Van-de-Veir, Bray) la proportion s'élève à 50 °/°. Elle est naturellement augmentée lorsqu'on cherche chez les ascendants et collatéraux non seulement l'asthme mais des états morbides apparentés (17).

C'est ainsi que Feinberg relève une hérédité allergique dans 70 °/° des cas. Pour Rapaport et Adler plus de 70 °/° des enfants à hérédité bilatérale présenteraient des symptômes allergiques au cours de la première décade de la vie. (43)

L'étude génétique de l'asthme familial présente un intérêt indiscutable. Les études de Bowen sont particulièrement intéressantes à ce sujet : sur 39 paires de jumeaux monozygotes, cet auteur trouve 14 paires chez lesquelles il existe des manifestations allergiques chez les deux jumeaux (3). Cooke, dès 1916, montrait que l'hérédité chez l'allergique s'accordait avec les lois de Mendel. C'est également lui qui fit présenter les notions aujourd'hui classiques :

— Le descendant d'un allergique peut présenter n'importe quelle manifestation allergique différente de celle de son ascendant. (17)

— On n'hérite pas d'une allergie à tel allergène, mais d'un terrain allergique. Chez les animaux les réactions allergiques se manifestent toujours de la même façon pour une espèce donnée. Par contre, les réponses sont variables chez l'homme puisque le syndrome allergique peut se manifester aussi bien par des troubles digestifs, respiratoires que cutanés ... On a encore à préciser la nature de ce terrain allergique de façon définitive.

Quoiqu'il en soit cela nous montre l'importance des antécédents héréditaires, chez un sujet suspect d'asthme allergique. Nous rechercherons l'existence d'un asthme ou d'équivalent (eczéma, urticaire, rhinite spasmodique...) chez les parents et collatéraux d'un tel malade.

Lors de l'interrogatoire il faudra cependant se méfier des diagnostics d'asthme invoqués par les malades chez les personnes âgées de leur entourage : on nomme ainsi souvent toutes les dyspnées.

4) RESULTATS D'EXAMENS SPECIAUX

a) Eosinophilie

La recherche d'éosinophiles dans les crachats et dans le sang est un examen systématique dès que l'on soupçonne un asthme. D'après les statistiques établies par Pasteur - Vallery - Radot et ses collaborateurs, on constate une éosinophilie sanguine dans 76 °/° des cas en période de crise, et l'examen cytologique de l'expectoration montre de façon encore plus constante la présence de ces éléments (38). Toujours d'après les mêmes auteurs l'éosinophilie n'est pas un stigmate d'allergie ; on la trouve dans tous les asthmes quelle qu'en soit la nature.

b) Exploration fonctionnelle respiratoire dans l'asthme.

Tiffeneau a montré l'importance que pouvait revêtir dans

l'asthme *la mesure de l'excitabilité acétylcholinique du poumon.*

L'acétylcholine administrée en aérosols, exerce 2 actions pharmaco-dynamiques :

- Une action excito-sensitive tussigène
- Une action sur les effecteurs pulmonaires.

Celle-ci se traduit par un effet ventilatoire qui entraîne une gêne du transit broncho-alvéolaire de l'air. C'est cet effet ventilatoire qui est recherché chez les asthmatiques.

Ceux-ci présentent de façon constante et souvent considérable une hyperexcitabilité acétylcholinique qui permet de mettre en évidence l'effet ventilatoire souvent inappréciable chez les sujets normaux. Cette hyperexcitabilité se traduit par un abaissement du seuil d'excitation qui s'exprime par la dose limite d'acétylcholine capable de produire un effet ventilatoire tangible.

Cette épreuve est intéressante surtout dans les cas d'asthme mineurs qu'elle permet de visualiser. Elle n'est cependant pas spécifique mais s'observe avec une intensité moindre dans toutes les insuffisances respiratoires.(49)

c) L'Histaminopexie

Benda et Urquia ont montré que le sérum d'un individu «non allergique est capable de protéger le cobaye contre le bronchospasme provoqué par les aérosols d'histamine». Le sérum des individus allergiques serait dépourvu de cette propriété. C'est le pouvoir histamino-phylactique (1).

Parrot, Laborde et leurs collaborateurs ont mis au point un test plus quantitatif en utilisant l'intestin isolé de cobaye. En présence de sérum normal l'action de l'histamine est diminuée de 30°/°, tandis qu'elle n'est pas modifiée par le sérum de l'allergique.

Cet examen qui serait spécifique de l'allergie n'est pas encore de pratique courante. C'est le test histamino-pexique. (28)

5) RECHERCHE DE L'ALLERGENE PAR L'INTERROGATOIRE

Les données fournies par l'interrogatoire, en s'appuyant si nécessaire sur les examens spéciaux nous permettent maintenant de penser qu'il s'agit bien d'un asthme allergique. Nous allons donc essayer par des questions plus précises d'en déterminer la cause.

C'est d'ordinaire après des contacts multiples et prolongés avec une substance antigénique que le sujet se sensibilise (exemple de tous les employés de laboratoire qui travaillent à la préparation de vaccin, notamment de venin de serpent). Parfois, on voit un sujet devenir asthmatique lorsqu'il se retrouve en contact avec une substance dans l'atmosphère de laquelle il vivait et dont il s'était éloigné pendant un temps plus ou moins long. Habituellement, les crises se déclenchent lors de la pénétration de l'antigène par la voie respiratoire. Il est cependant des cas où les voies ne sont pas les mêmes pour la sensibilisation et le déclenchement de la crise.

Dans l'interrogatoire il ne faudra rien oublier de ce qui concerne l'âge, la profession, le genre de vie du malade ; les notions de lieu doivent être minutieusement définies.

— Notion exacte de l'habitat : situation géographique, proximité d'un cours d'eau, d'un jardin, d'une usine, d'une écurie...

— Y-a-t-il une pièce de la maison dans laquelle se produisent de préférence les crises ? Quel en est l'ameublement, la situation ?

— Le sujet voit-il les crises disparaître quand il s'absente de chez lui, pour réapparaître à son retour ? C'est le signe du retour qui caractérise classiquement une allergie à la poussière, mais qui, d'une façon plus générale, peut montrer simplement que l'allergène est bien dans l'appartement. Dans d'autres cas au contraire, le malade ne présente jamais de crise chez lui, mais en des lieux autres, bien précis.

Le déroulement des crises dans le temps a aussi son importance : crises diurnes ou nocturnes, à une saison bien définie...

Dans certains cas l'asthmatique a lui-même remarqué une concordance entre les manifestations allergiques et l'ingestion d'un

aliment, le contact d'un objet particulier, la présence d'animaux...

Certaines odeurs : mazout, essence, odeurs de cuisine (en particulier de friture) gênent tous les asthmatiques de façon générale.

La suite de l'interrogatoire sera menée, en fonction des premiers éléments obtenus, afin de mettre en évidence de façon plus probante le produit que l'on soupçonne être à l'origine des symptômes allergiques. Pour cela nous allons envisager les caractéristiques qui nous permettent de penser à un allergène défini.

ALLERGIE A LA POUSSIERE DE MAISON

Son rôle dans le déclenchement de l'asthme est connu depuis 1922, date à laquelle Cooke publia le cas d'un militaire de 36 ans, qui ne présentait des crises que pendant les permissions au domicile de ses parents. Cooke, à partir d'un extrait de poussière de la chambre du malade pratiqua sur ce sujet des tests cutanés qui se révélèrent positifs. (15)

Sous des modalités fort diverses, un certain nombre de traits évoquent l'allergie à la poussière, qu'il s'agisse d'asthme ou de rhinite spasmodique. *Le point capital est le caractère saisonnier de l'affection qui débute en septembre ou octobre et dure jusqu'en avril ou mai.* Ce caractère essentiel différencie l'allergie aux poussières des autres allergies ; en effet, les allergies au pollen ont un caractère printanier, les allergies aux champignons et aux moisissures prédominent l'été, l'allergie aux levures est généralement permanente. Ce caractère saisonnier automno-hivernal de l'allergie aux poussières comporte cependant des exceptions , ces poussières domestiques donnent parfois des manifestations cliniques étalées sur toute l'année.

D'autres facteurs climatiques influencent la maladie : l'allergique à la poussière se porte mieux à la mer et à la montagne et supporte mal l'humidité et l'air confiné.

Le cycle quotidien peut lui-même être très évocateur : les troubles allergiques prédominent souvent en fin de journée, ou coïncident avec des «bouffées de poussière» : c'est le cas de la ména-

gère qui présente une crise chaque fois qu'elle balaie, des sujets qui ne peuvent pénétrer dans les grands magasins.

D'après tous les auteurs, la poussière domestique serait le pneu- mallergène le plus puissant.

Les propriétés de la poussière organique sont assez immuables d'un endroit à un autre et ne sont guère affectées par la répartition géographique bien que la composition de la poussière varie suivant l'habitat, les modes de vie... En fait, il ne s'agit pas d'une sensibilisation à l'un ou à l'autre des constituants de la poussière (débris alimentaires - squames - poils humains et animaux - plumes fragments d'insecte), le tout plus ou moins mêlé à des moisissures - mais d'une sensibilisation à un allergène spécifique. Ce sont les auteurs américains Cooks et Kern, qui, les premiers ont montré en 1922, le rôle des poussières domestiques dans la genèse de nombreux asthmes allergiques et prouvé qu'il s'agissait bien d'un allergène spécifique.

Plus tard, Storin, Van Leenwen, Colden et Pratt ont étudié chimiquement l'allergie aux poussières.

En 1936, Cazort, insiste sur les incidences climatiques dans les affections respiratoires liées à cet allergène : aggravation des troubles en milieu froid et humide, amélioration en milieu sec et chaud.(29 - 30)

Concurremment aux études cliniques, des travaux de laboratoire se poursuivaient et l'on admet actuellement que l'antigène spécifique est dû au vieillissement de fibres organiques en présence de moisissures. Il est formé d'une chaîne de polysaccharides copulée à une chaîne polypeptidique et la première peut être presque totalement amputée sans que soit modifié le potentiel allergénique.

L'ALLERGIE POLLINIQUE

Les données cliniques permettent souvent de soupçonner fortement l'origine pollinique des accidents.

Le repère clinique essentiel est le caractère saisonnier de l'asthme ou du coryza. En effet, l'allergie se manifeste au printemps

et en été débutant plus ou moins tôt dans la saison suivant la région où l'on se trouve, suivant le pollen mis en cause.

D'autres circonstances cliniques particulières évoquent également une intervention végétale. Pour Charpin, un fait important est l'amélioration du malade par la «claustration» à domicile. Les lieux dont l'air est peu renouvelé par un système de filtrage ou de climatisation sont très appréciés par les polliniques. La pluie en supprimant pour un temps la dissémination de pollen a souvent une action sédative nette, alors que le vent est un facteur aggravant

Les crises sont calmées par des séjours au bord de la mer, par une promenade en mer ; au contraire, les voyages en train, en auto toutes vitres ouvertes provoquent des aggravations. Dans notre région l'aggravation des symptômes par vent d'autan est souvent caractéristique d'une allergie pollinique. Toujours d'après Charpin, il est frappant de constater que les habitants des grandes villes sont très touchés par la pollinose alors que cette affection qui devrait à priori être menaçante pour les campagnards, semble ne les atteindre que dans de très faibles proportions.(11)

Pour identifier le pollen mis en cause, il faudra connaître les époques de floraison de la région dans laquelle on se trouve, posséder un calendrier pollinique. Ces dates sont d'ailleurs susceptibles de variation d'une année à l'autre et pour un malade donné, les troubles sont loin de suivre toujours les dates prévues de la floraison.

Un fait essentiel dans le diagnostic et le traitement de la pollinose est l'existence d'une cosensibilité entre les membres de la même famille botanique ou tout au moins entre les espèces du même genre. On peut admettre que l'ensemble du diagnostic et du traitement aux Graminées peut être conduit avec le mélange d'un petit nombre de pollens mais il n'en est pas de même pour d'autres familles végétales.(11) (40)

Cette allergie pollinique suspectée sera confirmée par l'enquête cutanée qui ne devra, en aucun cas, débuter par une intradermo réaction, mais toujours être précédée d'une cuti-réaction.

LES ALLERGIES FUNGIQUES

Ces allergies sont plus fréquentes qu'on ne le pense en général actuellement, mais elles donnent plus souvent des lésions cutanéo-muqueuses que de l'asthme.

L'interrogatoire nous permettra de préciser certaines notions :

— Existe-t-il dans le rythme des crises une influence saisonnière pouvant faire penser à une allergie pollinique ?

— Quelles sont les conditions d'habitation ?

— Le logement est-il humide, des moisissures poussent-elles sur les murs, entre les lattes de plancher ?

— La literie n'est-elle pas vieille et humide ?

— Existe-t-il des plantes vertes ou grasses dans l'appartement ?

— Y a-t-il un plan d'eau à proximité ?

— Le malade a-t-il remarqué qu'il présentait plus facilement des crises en des lieux où l'abondance des champignons est reconnue : grange, cave, cellier ...?

Des allergies spécifiques, professionnelles ont été décrites pour certaines moisissures. Il s'agit de l'allergie à Altenaria chez les cultivateurs de blé, à Cladosporium chez les jardiniers cultivant les tomates en serre, et une Allergie à Aspergillus chez les brasseurs et ouvriers de malterie.

En ce qui nous concerne, l'allergie fungique la plus souvent rencontrée est celle à Candida Albicans. Sclafer a analysé avec rigueur les caractères cliniques d'association symptômatique ou d'évolution qui amènent à penser qu'un accident cutané, digestif ou respiratoire peut être dû à un Candida.

En réalité, les manifestations respiratoires ne se signalent par aucun caractère particulier ; tout au plus peut-on noter qu'elles

se produisent n'importe où, n'importe quand, le malade transportant avec lui la levure productrice d'antigènes. Il faut ajouter que ces signes apparaissent souvent après un traitement antibiotique prolongé et que l'asthme est souvent accompagné d'autres symptômes: céphalées, lésions cutanéo-muqueuses (eczéma, conjonctivite, vaginite...) troubles digestifs (gastrite, pyrosis) caractéristiques de l'allergie à la Candidine. (45)

L'apparition de signes respiratoires n'est pas conditionnée par la pénétration du Candida dans l'organisme par voie respiratoire. Ainsi la guérison d'une vaginite, d'un eczéma à Candida peuvent entraîner la disparition de l'asthme.

Souvent avant d'entreprendre un traitement désensibilisant à la Candidine, on traitera le malade par les antifungiques (mycostatine, myostatine) qui peuvent donner un excellent résultat.

ALLERGIE AU MATERIEL DE LITERIE

En consultation d'allergologie, on ne voit que peu d'asthme par sensibilité au matériel de literie. En général, le médecin traitant a pensé à éliminer de tels allergènes.

Les allergènes dans ce cas là comprennent les plumes qui peuvent constituer : oreiller, traversins, édredons, toutes les substances qui peuvent servir à faire un matelas : laine, kapok, crin...

Les crises sont généralement typiques apparaissant au milieu de la nuit et cessant dès que le malade se lève, circule, quitte la chambre.

Avant d'affirmer que le matériel de literie est responsable des crises, il faut se demander s'il ne s'agit pas, par exemple, d'un vieux matelas humide ou poussiéreux. On aurait alors affaire à une allergie aux moisissures ou à la poussière domestique.

Lorsqu'il s'agit d'allergie aux plumes, le malade peut être également sensibilisé au duvet d'oiseaux vivants, et dans le cas d'allergie à la laine, certains auteurs pensent que le sujet pourra également présenter des crises quand il se trouvera en présence d'un mouton ou même quand il consommera de la viande de mouton.

Cette allergie au matériel de literie, suspectée par l'interrogatoire, sera confirmée par l'exploration cutanée. Dans ce cas plus que dans tout autre l'éviction est facile et le traitement spécifique ne sera envisagé que si l'on se trouve en présence d'un asthme professionnel : matelassier par exemple.

L'ALLERGIE MICROBIENNE

L'allergie microbienne semble être assez souvent à l'origine de l'asthme. Nous ne pratiquons que depuis peu des tests à différents allergènes microbiens, mais avons déjà vu 11 malades présentant une allergie microbienne nette.

Cette allergie, encore mal connue semble intervenir aussi bien dans l'asthme, que dans les rhinites spasmodiques. Elle est suspectée lors du déclenchement des troubles par un facteur infectieux, sur l'existence d'une infection focale : sa recherche d'après Halpern, devrait être systématique en l'absence de tout autre test positif.

Un test cutané au vaccin C.C.B. delivré par l'Institut Pasteur s'il est positif, sera complété par une recherche de l'allergie aux germes séparés. Halpern recommande de ne pas tenir compte d'une réaction locale pour établir un diagnostic étiologique d'allergie microbienne ou tuberculinique, et le test thérapeutique serait lui aussi sujet à caution ; seul serait valable le déclenchement d'une réaction focale dans les 24 heures qui suivent l'injection d'une dose minime de microbes ou de tuberculine. (25)

Les polysaccharides extraits des cocci gram +, sont des allergènes aussi puissants que les protéines et ils sont susceptibles de provoquer la formation d'anticorps précipitant d'autre part, les anticorps provoqués par ces allergènes bactériens présentent des réactions de précipitation croisée avec les antigènes polyosidiques d'origine différente. (24).

Pour Cooke, l'allergie microbienne diffère des autres allergies par sa sensibilité aux antibiotiques, et elle serait la conséquence d'une sensibilité aux toxines bactériennes. Il n'y a pas d'opposition entre cette variété d'asthme et les formes qui dépendent d'un allergène extrinsèque, mais le traitement peut être ici

différent puisque la suppression du facteur infectieux entraîne la disparition des symptômes allergiques.*(17)*

Si l'allergie microbienne en général, est admise par la plupart des auteurs, il n'en est pas de même pour l'allergie tuberculinique. Pour Genevrier l'asthme tuberculinique serait dû à une hypersensibilité tuberculinique chez des sujets présentant des lésions tuberculeuses non évolutives. La coexistence d'une tuberculose active et d'un asthme, assez fréquente, ne représente qu'une coïncidence sans caractère étiologique. *(21)*

Il n'en demeure pas moins vrai que dans certains cas on voit des asthmes s'améliorer sous traitement antibacillaire, chez des sujets porteurs de séquelles radiologiques apicales d'ensemencements hématogènes anciens ; dans la plupart des cas d'ailleurs, il est impossible d'établir chez ces malades une preuve bactériologique d'évolutivité.

ALLERGIES PROFESSIONNELLES

Toutes les allergies que nous avons envisagées jusqu'à présent peuvent se présenter comme une allergie professionnelle, que ce soit la poussière de maison, les pollens, les moisissures, le matériel de literie... Sachant que toute substance peut devenir un allergène soit sous sa forme habituelle, soit après dégradation, nous voyons la diversité et la complexité des asthmes professionnels. Une seule caractéristique : *ces malades ne font des crises que sur le lieu de travail.*

L'enquête allergologique en vue d'établir une allergie professionnelle est sûrement l'une des plus délicates, et les décisions qui en découlent sont importantes : le fait de pousser un sujet à changer de métier est lourd de conséquences, on ne doit le conseiller à l'asthmatique malade que si l'allergène est mis en évidence de façon indiscutable et si les manifestations de l'asthme sont un vrai handicap pour le malade.

A. Bernard Griffith, Badini, Champeix rapportent le cas de 3 jeunes femmes sensibilisées aux «orties de Chine». Les tiges de ces arbrisseaux sont coupées, broyées, lessivées et blanchies avant de faire la pâte spéciale pour la confection des billets de ban-

que. C'est lors des manipulations diverses que les malades présentaient leur crise. Elles ne présentaient aucun trouble en dehors du lieu de travail (2). On cite également le cas des employés de laboratoire qui manipulent des extraits de venin de serpent et qui, au bout d'un certain temps présentent également des symptômes allergiques.

Les allergies professionnelles se traduisent le plus souvent par des dermites (infirmiers manipulant la streptomycine, coiffeuses faisant des teintures). L'asthme se voit cependant chez des boulangers sensibilisés à la farine, à la poussière de grains, des peintres, des menuisiers gênés par les composants des peintures, des colles...

ALLERGIE MEDICAMENTEUSE

L'allergie médicamenteuse existe de façon indéniable et elle entraîne souvent des symptômes assez importants pour ne pas passer inaperçus. Elle doit être distinguée des effets toxiques d'un médicament, qui ne sont que l'exagération des effets pharmaco-dynamiques normaux. Il s'agit généralement d'urticaire, d'eczéma, voire même de phénomène de choc, mais l'on rencontre aussi des asthmes médicamenteux.

L'allergie à l'aspirine est bien connue et souvent le médecin la redoutant n'ose prescrire de l'aspirine à un asthmatique, alors que ce médicament dans bien des cas, a une influence bénéfique sur la crise elle-même. L'antipyrine, l'Ipeca, l'arseno-benzol, la pénicilline peuvent également être asthmogènes.

Ces substances agissent comme tous les allergènes à dose infinitésimale, aussi faut-il prendre connaissance de façon exacte de la composition des médicaments pris dans les heures qui ont précédé la crise. Leur voie d'introduction n'a pas d'influence sur le déclenchement de la crise. Parfois les médicaments sont très bien supportés, administrés à faible dose.

De telles allergies peuvent être gênantes pour certains traitements et lourdes de conséquences pour d'autres.

En effet, que faire devant un malade présentant des lésions

tuberculeuses importantes et une intolérance aux antibiotiques spécifiques ?

Il semble que l'on puisse avec succès désensibiliser de tels malades.

L'allergie à tous les produits iodés peut être à l'origine d'incidents fâcheux si on la méconnaît, lors d'explorations diverses nécessitant l'injection intra-veineuse d'une substance iodée ; quant à l'hypersensibilité à la pénicilline elle peut poser des problèmes angoissants au médecin qui se trouve devant un malade présentant un endocardite d'Osler. Dans ces cas on voit tout l'intérêt d'une désensibilisation spécifique qui, en règle générale, permet de mener à bien le traitement par l'antibiotique de choix. (39)

AUTRES ALLERGENES ASSEZ SOUVENT RENCONTRES

Nous réunirons dans une même étude, diverses allergies provoquées par des substances très variées.

L'interrogatoire peut nous amener à soupçonner une allergie aux poils de chat, de chien, aux squames de chevaux... C'est le cas de malades qui présentent une crise chaque fois qu'ils s'approchent d'un de ces animaux, qu'ils rentrent dans une écurie.

Les sujets sont parfois étonnés d'entendre le médecin leur demander s'ils ont chez eux des poissons rouges et comment ils les nourrissent. C'est qu'en effet l'allergie aux daphnies, aliment habituel de ces poissons, se verrait de façon assez courante.

Ces allergènes sont assez facilement mis en évidence par l'interrogatoire, mais de toute façon on pourra demander au malade d'essayer de provoquer une crise en prenant le chat sur ses genoux, en manipulant une boîte de daphnies...

L'exploration cutanée s'il le faut, confirmera le diagnostic.

Il faut se souvenir que dans le cas d'allergie à un animal donné, par exemple, le cheval, l'hypersensibilisation ne se fait pas vis à vis des squames seulement, mais également vis à vis du sérum de cheval ; pour certains auteurs même la viande de cheval

serait à éviter.

L'interprétation des données de l'interrogatoire est souvent délicate. Il faut en effet garder présent à l'esprit que l'antigène est généralement une substance tout à fait banale, au contact de laquelle se trouvent la plupart des individus et que, de plus, il suffit d'une dose infime de cette substance pour déclencher des accidents chez les sujets prédisposés.

Dans la majorité des cas, la sensibilisation s'effectue de façon insidieuse et lente : les sujets vivent de nombreuses années au contact de l'allergène sans ressentir le moindre trouble puis, sans raison apparente, cet allergène devient générateur de manifestations asthmatiques.

Il est des cas où l'interrogatoire apporte peu d'arguments décisifs : nous pratiquons alors des tests cutanés au moyen des allergènes les plus fréquemment mis en cause. Si les réponses sont positives, nous reprenons l'interrogatoire en l'orientant de façon plus précise grâce aux renseignements ainsi recueillis.

Il faut toujours obtenir une excellente concordance entre les données anamnestiques et les résultats des tests cutanés , à ce moment seulement on pourra prendre les résultats en considération et affirmer l'intervention de l'allergène dans le déclenchement des crises.

LES TESTS

Les différentes allergies, ou plutôt les allergies les plus couramment rencontrées ayant été envisagées lors de l'interrogatoire, il nous faudra poursuivre l'enquête allergologique par la pratique des tests spécifiques. La concordance de ces moyens d'investigation nous permettra de penser à un allergène donné et d'affirmer dans la plupart des cas, qu'il s'agit bien du facteur déclenchant. Les tests cutanés les plus fréquemment employés sont la cuti-réaction et l'intra-dermoréaction. D'autres techniques existent : quadrillage cutané, épidermo-réaction, prick-test... Tout comme la réaction de Prausnitz-Küstner, elles cherchent toutes à mettre en évidence un anticorps circulant. (60)

Les auteurs américains ont coutume de faire de façon systématique un grand nombre de tests. Les auteurs français préfèrent dans l'ensemble commencer par tester la sensibilité du sujet aux allergènes suspectés lors de l'interrogatoire. Ce n'est que secondairement, que les premières réponses soient positives ou non, que l'on fera des tests aux allergènes les plus courants ; il ne faut jamais oublier qu'il peut y avoir une polysensibilisation.

1) LA CUTI-REACTION

L'extrait d'antigène appliqué sur la peau de l'avant-bras, préalablement scarifiée donne une réaction locale en 10 ou 30 minutes quand le sujet présente une allergie à cette substance.

On pratique donc sur la face antérieure de l'avant-bras une scarification linéaire superficielle de quelques millimètres, à l'aide d'un vaccinostyle, en évitant l'issue du sang.

Si l'extrait d'allergène est en solution on l'applique directement sur la scarification , s'il s'agit d'un extrait sec, on déposera au préalable, sur le trait, une goutte de soude décinormale.

La réaction sera considérée comme positive, si l'on note dans les 10 à 30 minutes qui suivent l'application de l'extrait, l'apparition d'un placard ortié d'environ 6 mm de large. Ce placard est entouré d'un halo érythémateux et s'accompagne d'un prurit plus ou moins intense.

Pour qu'il n'y ait pas de contestation possible au moment de la lecture des tests, il faudra que les traits de scarification soient assez distants les uns des autres pour qu'une forte réaction positive ne s'étende pas sur les tests voisins et aussi pour que l'allergène déposé sur un trait de scarification ne souille pas un trait voisin. Nous pourrions dans ces deux cas donner des résultats fortement erronés.

Une réaction ne devra pas être considérée comme positive devant l'existence du seul érythème. De toute façon, avant d'affirmer la positivité d'un test, il faudra comparer la réaction obtenue à celle du test témoin, dont on ne devra jamais se dispenser. L'interprétation d'une réaction n'est pas difficile lorsque l'on obtient une papule érythémateuse de plusieurs centimètres, présentant des *pseudopodes :* il s'agit incontestablement d'une réaction positive. Le problème est plus délicat lorsque la papule n'est que de 6 à 7 millimètres, l'érythème pas très intense et le prurit inexistant. Il faut alors se rapporter aux données de l'interrogatoire et pratiquer des intradermoréactions, réactions plus sensibles que les cutis.

Une réponse positive à une cutiréaction ne nous autorise pas à déduire que l'on a mis en évidence la substance déclenchante de l'asthme. Seule la concordance avec la clinique, la reproduction des syndromes cliniques après la pratique des tests, ou mieux la disparition des crises après la suppression de ce produit, nous permettront de dire que cette substance joue un rôle dans la maladie du sujet.

2) L'INTRA-DERMO REACTION

Cette réaction permet d'observer des réponses immédiates ou retardées et complètera l'enquête si celle-ci a commencé par la pratique de cuti-réaction. Elle nous donnera des résultats beaucoup plus précis, puisque l'on pourra faire varier les concentrations des solutions d'extrait et comparer les diverses réponses. A partir d'une solution concentrée délivrée par l'Institut Pasteur, en particulier, nous pourrons obtenir des dilutions très importantes qui nous permettront de pratiquer des tests en utilisant des doses infinitésimales d'allergène. (22bis)

Pour les premiers tests effectués on emploiera toujours des solutions de très faible concentration, ne passant à la concentration immédiatement supérieure qu'en l'absence de réponse positive.

On considère qu'une intra-dermo réaction est positive, lorsque la papule obtenue par l'injection de l'extrait dans le derme du bras ou de l'avant-bras, passe de 3 à 6 mm au moins de diamètre. Elle est entourée d'une zone érythémateuse souvent prurigineuse. Pour la plupart des allergènes courants, la lecture de l'intra-dermo se fait dans la 1/2 heure qui suit l'injection. Il n'en est pas de même pour certains extraits, telles les moisissures, la Candidine. En effet, si une réaction précoce mais fugace existe, elle est sans valeur ; par contre, une réaction tardive, apparaissant dans les 48 heures, se traduisant par une papule rouge violacée, indurée, retiendra notre attention.

Les intra-dermo réactions ont d'autant plus de valeur que la réponse est positive pour des solutions d'extraits de faible concentration.

Il est des cas où un seul allergène donne une réaction syndromique alors que plusieurs d'entre eux donnent de fortes réponses locales. D'autres fois, au contraire, c'est la sommation de plusieurs allergènes qui entraîne la réaction focale.

La réaction générale est exceptionnelle et trouve plus sa place au chapitre des incidents que du diagnostic.

L'intra-dermo réaction nous permet d'affirmer avec plus de sureté la sensibilité d'un sujet à une substance donnée ; néanmoins,

il ne faut pas oublier que dans certains cas où elle s'avèrerait dangereuse la cuti-réaction nous renseigne sûrement. Dans le cas d'une pollinose par exemple, l'enquête cutanée débutera toujours par la pratique de cuti et ne sera qu'éventuellement poursuivie par les intra-dermo réactions.

3) L'EPIDERMO-REACTION

Une petite quantité de substance à étudier est disposée sur la peau du dos ou de l'avant-bras ; s'il s'agit d'un liquide on en imbibera un morceau de compresse qu'on laissera en place pendant 4 jours, bien que la plupart des réactions se fassent en 24 à 48 heures. On examine le sujet tous les jours et l'on considère la réponse comme positive si une réaction, pouvant aller du simple érythème jusqu'à la lésion vésiculaire et même ulcéreuse, apparaît.

A côté de ces tests couramment employés, il faut parler du prick-test, du patch-test, des quadrillages cutanés Toutes ces réactions reposent sur le même principe immunologique, cherchant à mettre en évidence l'existence d'antigène circulants. Une place à part doit être faite à la réaction de Prausnitz-Küstner basée sur le transport passif local de la sensibilisation allergique d'homme à homme.

4) REACTION DE PRAUSNITZ-KUSTNER

On injecte dans le derme d'un homme normal 1/10 cm3 de sérum provenant d'un sujet sensibilisé, 24 heures après, on réinjecte au même point 1/10 cm3 de l'antigène en solution. Cet antigène étant celui auquel est sensibilisé le sujet.

Une réaction positive se traduit par l'apparition au point d'injection d'un placard d'aspect ortié, entouré d'une zone érythémateuse. La lecture du test se fait dans le 1/4 d'heure qui suit l'injection d'antigène.

A côté de ces réactions qui sont normalement utilisables pour l'ensemble des allergènes, nous devons parler des aérosols aux pneumallergènes et des régimes tournants dans le cadre de l'allergie alimentaire.

5) AEROSOLS AUX PNEUMALLERGENES

Tiffeneau a précisé les aspects quantitatifs de la réaction allergique respiratoire à l'inhalation directe de pneumallergènes (poussière de maison, par exemple) en déterminant la dose liminaire ayant un effet ventilatoire net. Plus la dose nécessaire pour obtenir l'effet seuil est faible, plus la sensibilité allergique pulmonaire est grande et ceci d'autant plus que la dose liminaire d'acétyl-choline est elle-même plus grande. (50)

Le quotient : $\frac{\textit{Dose liminaire d'acétylcholine}}{\textit{Dose liminaire de préparation d'allergène,}}$
donnerait la mesure du degré de l'allergie pulmonaire et d'après Wolfrom permettrait d'établir le pronostic du traitement spécifique.

Il s'agit là d'une technique peu courante, nécessitant un matériel très spécial et qui risque dans certains cas de donner des crises sévères.

ALLERGIE DIGESTIVE

La particularité essentielle de cette allergie est d'être liée au processus digestif et de ne posséder aucun critère de diagnostic biologique. Les tests cutanés ne sont pas pratiqués de façon courante en France : on pense que l'allergène est souvent un produit de dégradation de l'aliment suspect, donc que le test cutané au produit initial n'aura aucune signification. D'autre part, des accidents gravissimes ont été obtenus à l'étranger à la suite d'injections de protéines alimentaires.

L'interrogatoire permet de soupçonner certains aliments soit que le malade les accuse nettement de provoquer les troubles, soit que le rythme des crises corresponde au rythme de leur consommation. (44)

La fréquence relative avec laquelle certains aliments sont mal tolérés dans une population permet également de suspecter d'abord les plus courants. Par exemple le lait, les pommes de terre en France sont les allergènes alimentaires les plus courants tandis qu'aux U.S.A. le maïs occupe le premier rang.

En règle générale Sarles (44) admet qu'il est nécessaire de tester 10 à 12 aliments à partir desquels on pourra instituer un régime de base dépourvu de toxicité.

Comment tester ces aliments ? Par deux méthodes :

- Régimes d'exclusion
- ou tests individuels de provocation

a) Régimes d'exclusion. Dans le cas des régimes d'exclusion Rowe propose 4 régimes types bien établis ; il les essaie successivement jusqu'à disparition des troubles.

Andresen part d'un régime de base et attend une amélioration nette avant de réintroduire les aliments suspects. Il faut cependant savoir qu'un aliment non ingéré depuis plus de 12 jours ne donnera pas une réaction franche lors de sa réintroduction dans le régime.

D'autre part, l'établissement de ces régimes doit répondre à certaines normes de la diététique : il faut assurer une nutrition suffisante et veiller à ce qu'aucune carence ne puisse s'installer.

b) Tests individuels de provocation. Cette méthode proposée par Rinkel est celle employée par les auteurs marseillais : elle consiste à étudier les réactions de l'individu lors de la réintroduction d'un aliment supprimé du régime depuis 4 jours.

La préparation préliminaire au jour du test doit être précise. L'aliment doit être consommé un jour sur deux pendant les deux semaines qui précèdent le test. Il doit être supprimé pendant 4 jours. Le test a lieu le cinquième. L'aliment doit être pris seul, sans ingrédient, il est préférable que le malade soit à jeun et tous les autres aliments consommés dans la journée doivent être connus comme non allergéniques.

On peut faire un test par jour, mais Sarles et ses collaborateurs préfèrent les espacer de 2 à 3 jours, les résultats sont alors plus probants.

Une fois les allergènes alimentaires mis en évidence, il faudra prescrire au malade un régime d'où ces aliments seront to-

talement exclus s'ils sont peu nombreux, ou employés peu souvent s'ils sont en plus grand nombre.

Dans certains cas une désensibilisation a pu être envisagée : Il s'agit alors d'une accoutumance progressive (au lait par exemple).

A côté de toutes ces réactions dont les plus couramment utilisées sont l'intra-dermo réaction et la cuti-réaction faciles à pratiquer ; nous citerons les méthodes diagnostiques directes. Ce sont les réactions immunologiques de spécificité et de sensibilité très grandes ; leur emploi permet de déceler et doser des quantités minimes d'anticorps. (60)

Il s'agit là d'épreuves qui sont encore du domaine de la recherche et pour l'instant sans incidence pratique.

Les tests cutanés beaucoup plus faciles à pratiquer, suffisent à étayer le diagnostic clinique. Cependant, ils ne doivent pas être considérés comme d'une spécifité absolue et nous ne leur accorderons de la valeur que s'ils sont en concordance avec les données de l'interrogatoire. C'est ainsi qu'à une certaine époque, si nous faisions de façon systématique un text à l'extrait de fumée de tabac délivré par les laboratoires Bencard, la réponse était toujours positive. Nous ne pouvions pas envisager l'existence d'une telle sensibilisation, quand le malade ne mettait absolument pas en cause cet allergène. Malgré tout il y a certaines discordances, entre l'interrogatoire et les réponses aux tests, qui peuvent nous étonner. Peut-être la concentration de la solution était tellement importante qu'elle entraînait automatiquement une réponse cutanée.

Nous avons vu que la lecture des tests était facile dans la majorité des cas.

On ne doit pas ignorer qu'il peut y avoir des défaillances de la technique et que les réponses cutanées peuvent être négatives ou positives à tort.

A — RESULTATS FAUSSEMENT NEGATIFS

« Résultats faussement négatifs alors qu'incontestablement le produit incriminé par le malade est le responsable du syndrome allergique. »

L'absence de réponse cutanée peut être liée à l'état de la peau, deshydratation par exemple, mais il existe aussi des anergies cutanées pathologiques ou physiologiques. Cette dernière éventualité étant plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. De tels sujets ont pu bénéficier de la désensibilisation spécifique établie sur le fait que l'éloignement de l'allergène soupçonné par l'interrogatoire entraînait une amélioration très nette.

Dans certains cas, il peut s'agir non d'une sensibilisation à la protéine totale, mais à un produit de dégradation. On conçoit alors que le test reste négatif malgré un interrogatoire formel.

La négativité du test peut venir du fait que le produit est périmé et a perdu de son efficacité. Dans ce cas cependant des intradermoréactions à plus forte concentration donneront des tests positifs.

On peut même parfois risquer un accident si les allergènes à faible concentration sont périmés et non ceux à forte concentration.

Les extraits secs se conservent mieux et plus longtemps que les solutions préparées à l'avance.

Enfin, nous ne pratiquerons pas de tests cutanés chez des malades suivant un traitement par les corticoïdes, par les antihistaminiques à forte dose : les réponses seraient très modifiées parfois même négatives.

Par contre les traitements par désensibilisation spécifique ne semblent pas modifier les réponses cutanées.

Une contre-indication formelle à la pratique des tests est incontestablement l'état de mal. Les cuti-réactions semblent sans danger mais l'introduction dans l'organisme d'une quantité supplémentaire d'allergène par intradermo-réaction n'est sûrement pas à

envisager. D'autre part, le malade étant généralement sous corticoïdes à forte dose les réactions cutanées ne seront pas significatives et le traitement symptomatique prime le diagnostic étiologique.

B — RESULTATS FAUSSEMENT POSITIFS

Certains sujets atteints de dermographisme, d'urticaire, d'eczéma, certains malades présentant des phénomènes vaso-moteurs marqués, réagissent avec une telle facilité que les tests cutanés semblent tous positifs. Dans ces cas là, on s'abstient généralement, sachant à l'avance que l'on ne pourra en tirer aucune conclusion valable. Si l'on est quand même amené à faire cette enquête allergologique, il faudra plus que jamais pratiquer un test témoin et certains auteurs conseillent même d'en faire deux, avec des doses différentes de solution témoin.

En intra-dermoréaction, toute solution non purifiée ou trop concentrée, ou injectée en trop grande quantité donne de fausses réactions positives. Une réponse d'irritation se différencie *en principe* d'une réaction d'allergie par le fait qu'elle est précoce et essentiellement érythémateuse.

Une réponse cutanée positive n'est pas obligatoirement le témoin d'une allergie clinique. Pour Wolfrom il peut s'agir d'un sujet qui a été sensibilisé autrefois ou qui présente une sensibilité cutanée infra-clinique à un allergène qui ne sera peut-être jamais pathogène. Des tests effectués de façon systématique par des auteurs yougoslaves ont montré qu'un grand nombre de sujets pouvaient présenter des tests positifs sans signes cliniques d'accompagnement. Dans ces cas la positivité des réactions varie dans le temps.

La spécificité allergénique n'est pas absolue ; il existe de véritables sensibilisations de groupe. C'est le cas de pollinoses provoquées par une ou plusieurs graminées et qui réagissent souvent aux pollens d'arbres qui ne sont pas en cause dans le déclenchement de l'asthme.(40)

Lorsque l'enquête montre une polysensibilisation, on ne se

basera pas pour déterminer l'allergie prédominante sur la réaction la plus positive, mais sur celle qui concorde le mieux avec l'interrogatoire et la clinique.

Il est des cas où les tests sont positifs, alors que lorsqu'on interroge le malade on se rend compte qu'il tolère fort bien ces substances. Il s'agit souvent d'asthme dont les crises surviennent lors d'un affaiblissement de l'état général, au moment des règles lors d'une affection intercurrente, d'une émotion, d'une contrariété ; on peut penser que cette allergie qui demeure infra-clinique en temps normal ne se manifeste que dans certaines conditions bien précises.

Ces réponses cutanées aux tests sont très intéressantes elles sont souvent identiques pour les cuti-réactions et intra-dermo réactions. Par contre, les réponses syndromique et générale que nous allons maintenant envisager sont plus spécialement l'apanage des intra-dermo réactions.

REACTIONS SYNDROMIQUES APRES TESTS CUTANES

L'existence d'une réaction syndromique à des tests cutanés, notamment à une intra-dermo réaction est d'une extrême importance, qu'il s'agisse d'une amélioration ou au contraire d'une aggravation. En effet, dans les heures qui suivent on peut voir apparaître une gêne respiratoire plus intense, une rhinorrhée. En règle générale il y a simplement exacerbation des signes habituels ou apparition brutale d'une crise d'asthme alors que le sujet n'en présentait pas depuis plusieurs jours.

Lorsqu'à la suite des tests on voit apparaître une amélioration, on peut toujours se demander s'il ne s'agit pas d'une simple coïncidence ou d'un effet psychique, ou si, au contraire, l'injection a agi comme première injection thérapeutique. On n'attachera donc pas une grande importance à une amélioration passagère après des tests, alors qu'on considèrera comme formelle une réaction syndromique, c'est-à-dire la reproduction des signes qui ont amené le malade à consulter, même si lors de l'interrogatoire une telle allergie n'avait pas été soupçonnée.

REACTION GENERALE

Exceptionnellement les tests peuvent déclencher une réaction générale qui se traduit par une asthénie passagère
une poussée thermique
une tachycardie.

Des vomissements, des nausées peuvent s'observer à la suite des tests.

La lipothymie est plus le fait d'une dystonie neuro-végétative qu'un effet des allergènes.

De toute façon, il est conseillé d'avoir à portée de main des anti-histaminiques, un soluté injectable d'adrénaline pour parer toute éventualité. En ce qui nous concerne nous n'avons à déplorer qu'un incident survenu après un test à l'extrait de bourre de coton. Quelques heures après l'intra-dermo réaction le malade a présenté un oedème de tout le bras avec adénopathies importantes, accompagnées d'hyperthermie. Le tout a régressé en quelques heures après l'injection intra-musculaire de phénergan, mais une asthénie importante a persisté pendant quelques jours.

De tels incidents sont la preuve d'une hypersensibilité et seraient une excellente indication de désensibilisation, mais bien souvent le malade effrayé par la première réaction ne reviendra pas poursuivre l'enquête ou commencer un traitement à visée étiologique.

Aux termes de cette enquête allergologique qui a pu demander 15 jours à 3 semaines avant d'arriver à un résultat concluant, nous avons mis en évidence l'existence d'une ou plusieurs allergies. Notre rôle ne se borne pas à cela. Nous allons maintenant essayer sinon de guérir du moins d'améliorer grandement l'état du malade par la désensibilisation spécifique. En ce qui concerne les malades chez qui nous n'avons mis en évidence aucun facteur allergique, nous serons obligés de continuer le traitement par les médications symptômatiques habituelles. Peut-être lors d'un prochain examen pourrons-nous découvrir chez eux le rôle d'une allergène. On doit, en effet, se demander si tous les asthmes ne sont pas primitivement allergiques et si ce ne sont pas nos moyens d'investigation qui sont en défaut.

LA DESENSIBILISATION

Le mécanisme immunologique de la désensibilisation spécifique n'est pas très clair. L'amélioration clinique va de pair avec une diminution de l'intensité de la réaction cutanée de l'allergène, sans toutefois, le faire disparaître complètement. Les recherches de Cooke et de ses collaborateurs ont montré que le sérum des malades traités neutralise «in vitro» une fraction importante de l'allergène. On admet actuellement que cette action est la conséquence de l'apparition d'anticorps bloquants, qui se combineraient à l'antigène au niveau des capillaires. Il s'agirait plutôt d'une hyposensibilisation que d'une désensibilisation vraie, comme le prouve la possibilité de conserver des tests positifs ou le fait de déclencher une crise avec de fortes doses d'allergène. (16)

Avant d'entreprendre un traitement désensibilisant, lorsque cela est possible on essaiera de supprimer le contact du malade avec l'allergène. Cette solution est la plus séduisante mais n'est pas toujours réalisable. La suppression d'un tapis, d'un oreiller de plume..., l'élimination de certains produits de l'alimentation, peuvent ainsi suffire à faire céder des asthmes très sévères. Parfois, on envisagera le départ du malade loin du milieu contaminé.

Lorsque l'allergène ne peut être éliminé se posera l'indication d'une désensibilisation spécifique. Elle est inévitable dans toutes les sensibilisations à des allergènes ubiquitaires (ces cas constituent la majorité : poussières, moisissures, pollens) pour certaines allergies professionnelles.

1°) MISE EN OEUVRE DU TRAITEMENT DESENSIBILISANT

Ce sont essentiellement les malades jeunes, affligés d'un asthme suffisamment sérieux pour légitimer un traitement long et fastidieux, qui bénéficieront d'une telle thérapeutique. D'une manière générale, nous n'entreprendrons une désensibilisation spécifique que si les tests cutanés ont été nettement positifs et quand leur réponse correspond aux données cliniques. Cependant, il est des fois où l'interrogatoire a été tellement significatif que même en l'absence de test cutané probant nous faisons un traitement d'essai, vite interrompu, s'il ne donne aucun résultat.

Nous avons vu que l'identification de l'allergène doit être précise ; cependant la multiplicité des tests positifs n'est nullement un obstacle à la mise en oeuvre d'une désensibilisation. Dans certains cas la désensibilisation à l'allergène dominant suffira à faire disparaître les crises, dans d'autres cas on mènera de front deux désensibilisations.

Malgré la mise en évidence d'une allergie incontestable on peut se demander s'il est valable d'entreprendre un traitement qui va durer plusieurs mois, voire plusieurs années, lorsque le malade n'est gêné que pendant quelques semaines par an. Ainsi, certains pollinoses ne donnent que des manifestations de faible importance et seulement pendant 3 semaines à un mois, elles sont calmées par des antihistaminiques ou les corticoïdes à très faible dose.

Mais ne vaut-il pas mieux désensibiliser de tels sujets plutôt que de risquer de voir l'asthme s'installer de façon beaucoup plus grave ?

Si le malade qui est gêné dans la vie courante par l'asthme accepte de faire pratiquer des injections fréquentes, il n'en est pas de même pour un sujet qui ne présente qu'une à deux crises d'asthme par mois, par exemple.

Patrizel pense que la désensibilisation est souhaitable chez un polysensibilisé, car la répétition des agressions allergiques augmenterait la sensibilité générale de l'organisme (49). D'autres auteurs, au contraire, estiment que le sujet se sensibilisera à d'autres

produits par la suite et que le traitement est inutile. Ajoutons que chez un sujet polysensibilisé plus que chez tout autre nous ne négligerons pas le traitement de fond de terrain, thérapeutique de longue haleine.

Il peut s'agir de sels minéraux calciques ou magnésiens de protéines injectées par voie intra-veineuse, ou de peptones de caséine, d'extraits d'organes, par voie intra-musculaire. Les dérivés du soufre sont encore utilisés couramment. Ces médications agissent, sans doute, dans des sens divers qui tous ont le même but : la modification de l'état humoral.(11)

Il suffit, comme le dit Pasteur- Vallery- Radot (33), que l'état constitutionnel du sujet soit quelque peu transformé pour que les troubles ne se produisent pas. Pour Charpin, ces médications de choc modifient bien «le terrain allergique», mais de façon transitoire, en créant un stress plus ou moins prolongé

Les recommandations hygiéno-diététiques, la gymnastique respiratoire, les cures climatiques, la psychothérapie modifient certes le terrain et modifieront les manifestations allergiques à condition que l'agression allergique ne soit pas trop brutale.

Par contre, les médications proposées ces dernières années sembleraient plus spécifiques : gamma-globuline, histaglobine.

Les résultats obtenus jusqu'à présent ne nous permettent pas de porter un jugement favorable sur ces nouveaux produits.

On voit donc que les thérapeutiques tendant à modifier le terrain restent encore très empiriques ; cependant, on est bien obligé de constater dans certains cas leur efficacité.

2) METHODES DE DESENSIBILISATION

La désensibilisation comporte 2 techniques différentes. La première consiste à «vacciner» le malade hors de la présence de l'allergène, à l'accoutumer à des doses croissantes du produit mis

en cause, jusqu'au jour où il pourra inhaler sans dommage les produits présents dans l'atmosphère. Cette vaccination de type «présaisonnier» est utilisée depuis fort longtemps contre les allergies polliniques. Très simple et très efficace elle s'accomode d'une certaine standardisation ; la progression des doses doit toutes fois tenir compte des réactions locales ou générales présentées par le malade et de la quantité d' allergène qui risque de se trouver dans l'atmosphère.

Le deuxième type de désensibilisation est conduit chez un malade qui demeure au contact de l'allergène ; c'est le type le plus commun de traitement, puisqu'il s'applique à tous les allergènes sauf au pollen. Certains cherchent par tâtonnement une dose en général assez faible qui équilibre ce malade et sans l'augmenter beaucoup espacent cette dose d'entretien. D'autres et c'est notre cas, mènent une vaccination systématique à doses croissantes, analogue au traitement présaisonnier de la pollinose.

Le seuil de sensibilité à un allergène donné ayant été donné par l'échelle réalisée au cours des tests intradermiques, nous commencerons la désensibilisation en utilisant d'une façon générale une solution de concentration 100 fois plus faible.

Les injections doivent être sous-cutanées, et la dose injectée doit être connue de façon la plus exacte possible. On utilisera pour cela une fine seringue de 1 cc. graduée en 1/100. Les seringues à insuline peuvent être utilisées pour les I.D.R. lors des tests, mais non pour le traitement.

En général, nous commençons les injections par une dose de 1/10 cc de la solution choisie puis nous augmentons graduellement ces doses au rythme de deux injections par semaine.

Le taux de progression de 50 °/° est celui employé le plus fréquemment, c'est ainsi que nous injecterons successivement des doses de 10/100 de cc, 15/100, 30/100... Parfois, nous sommes arrêtés dans cette progression par l'apparition de signes cliniques : dyspnée, rhinorrhée, crises d'asthme... En général nous revenons alors à la dose précédemment supportée et nous nous y maintenons parfois quelques semaines. Dans d'autres cas, au contraire, aucune

réaction n'apparaissant dans les heures qui suivent on augmente les doses plus rapidement.

Avant toute injection, il faudra toujours interroger le malade pour savoir comment il s'est comporté sur le plan de l'asthme en particulier, depuis sa dernière injection. On peut être également amené à rapprocher les injections, l'amélioration ne durant par exemple que 3 jours.

Dès que possible, on espacera les injections pour ne les faire, d'abord que toutes les semaines puis tous les 15 jours. En ce domaine il n'y a aucune règle fixe, il faut s'adapter au cas de chaque malade, tenir compte de chaque réaction.

Certaines précautions sont nécessaires lors de ces traitements : si le malade doit après l'injection subir le contact massif de l'allergène, nous serons très prudents sur la quantité d'extrait d'allergène à injecter et nous ordonnerons de façon systématique la prise d'1 antihistaminique, (de préférence une demi-heure avant).

Au moment du changement de dilution, la dose ne sera pas augmentée ; on passera par exemple de 1cc de la solution à 1/50000 à 1/100 de la dose 1/5000.

Lorsqu'une solution fraîche d'extrait est substituée à un flacon en service depuis plusieurs semaines il convient de se méfier, l'allergène contenu dans l'ancien flacon ayant toujours souffert quelque peu. Certains auteurs, ajoutent de façon systématique une rinçure d'adrénaline dans la seringue.

Lorsque pour une raison quelconque le malade interrompt le traitement pendant quelques jours ou quelques semaines, il ne faudra jamais continuer d'augmenter les doses comme on l'aurait fait primitivement, mais il faut reprendre les injections à des doses très faibles généralement supérieures, cependant à celles faites en début de traitement.

Dès que le malade signale une disparition des crises, nous essayons d'espacer les injections ; quant à la dose employée ou bien elle restera invariable pendant des semaines ou bien on continuera la progression, prêts à diminuer au moindre signe.

Suivant les allergènes les désensibilisations doivent se poursuivre pendant des temps variables (jamais moins d'un an). On n'interrompra le traitement, que lorsque les malades le suivant depuis plus d'un an au moins ne présentent plus de crises avec une seule injection par mois depuis deux à trois mois. Dans certains cas on est amené à faire tous les ans des injections «de rappel» (en particulier dans la pollinose).

Malheureusement les malades n'ont que rarement la patience de suivre un traitement si long. Ou bien devant la disparition des crises ils pensent être guéris ou bien les résultats du traitement n'étant pas excellents ils abandonnent la désensibilisation, prêts à revenir lors d'une reprise des signes et tout le traitement est alors à recommencer.

Il faut signaler que les désensibilisations doubles se conduisent de la même façon : en général, on préfère au cours de la même séance faire les deux injections en des points séparés Le mélange des deux allergènes dans la même seringue est également possible.

3) INCIDENTS ET ACCIDENTS DE LA DESENSIBILISATION

Le traitement de désensibilisation est, certes, un traitement délicat et doit être scrupuleusement et rigoureusement appliqué. Le danger des accidents anaphylactiques est réel mais on en a exagéré l'importance. En adoptant une technique précise, en suivant une posologie stricte, en interrogeant soigneusement le malade avant toute injection et en faisant absorber si nécessaire un anti-histaminique quelques minutes avant cette injection, ces accidents deviennent rarissimes ou bien atténués.

A cet égard d'ailleurs il y a des différences très notables suivant la nature de l'allergène : les poussières et les moisissures ne donnent presque jamais d'accidents généraux, celui des phanères n'en donne que très peu. Plus dangereux est l'antigène de pollen et les précautions doivent être très grandes dans ce cas. Le traitement de certaines allergies telles que l'allergie aux graines de lin,

graines de coton, aux venins d'insectes est particulièrement délicat à mener. En ce qui nous concerne nous n'en avons jamais pratiqué.

Les accidents, quand ils surviennent, ne sont généralement pas dangereux, mais il faut les connaître pour les enrayer le plus rapidement possible. Ils effraient le malade, parfois même le médecin et s'ils n'entrainent pas toujours l'arrêt définitif du traitement, ils le retardent en obligeant à diminuer les doses.

Il s'agit presque toujours d'une erreur de dose :

— Soit une progression trop rapide des quantités administrées : passage brutal de 5/100 à 30/100 par exemple.

— Soit remplacement d'une solution épuisée par une solution fraîchement préparée.

— Soit enfin une erreur de dose ou une erreur dans l'utilisation de la dilution.

Mais à côté de ces causes qu'il faut éviter au maximum il y a des causes liées à des variations du terrain : fatigue, énervement, excès de table, perturbations menstruelles peuvent, pour Charpin, rendrent mal tolérée une dose précédemment bien supportée.

Les manifestations de surdosage sont variées et se voient essentiellement dans leurs formes graves, lors d'un traitement spécifique d'une pollinose. Il s'agit souvent d'un prurit localisé dans la région de l'injection ou généralisé avec de la toux, des éternuements, quelques sibilances bronchiques, suivies d'une éruption urticarienne. Ces incidents rétrocèdent rapidement après ingestion d'anti-histaminiques et de corticoïdes.

Parfois, il peut s'agir d'un véritable état de choc nécessitant :

l'injection intra-veineuse de corticoïdes.
une injection sous-cutanée d'adrénaline.
une injection intra-musculaire de phénergan.

De tels accidents sont très rares, mais il faut toujours y pen-

ser lorsque l'on entreprend un traitement désensibilisant. C'est pour cette raison, qu'il est préférable de garder le malade pendant 20 à 30 minutes après l'injection, de façon à être prêt à intervenir d'urgence. Si l'on s'aperçoit immédiatement après l'injection qu'une erreur a été commise on mettra en oeuvre ce traitement, sans attendre l'apparition des signes d'intolérance.

En réalité, ces accidents ne sont pas fréquents, entre les mains de manipulateurs expérimentés, ils pourraient être dramatiques si, au contraire, on donnait au malade la possibilité de faire lui-même ses injections à domicile.

Wolfromm déconseille vivement d'entreprendre une désensibilisation spécifique chez un malade ayant présenté des troubles rénaux, ce traitement pouvant réveiller des lésions anciennes.

Il décrit en effet le cas de 2 malades atteints de glomérulonéphrite (paraissant stabilisée) qui reçurent un traitement désensibilisant à la poussière. Chez ces 2 sujets, les injections furent suivies d'une augmentation nette des hématies émises par minute, sans élévation importante de l'albuminurie. Le traitement désensibilisant dû être interrompu.

Un troisième malade qui présentait 1 pyélonéphrite hématurique put être désensibilisé sans inconvénient.

La désensibilisation semble donc contr'indiquée chez des malades dont le rein a été antérieurement lésé.

RESULTATS PERSONNELS

Après avoir exposé les principes sur lesquels repose l'Exploration Allergique et les techniques qui lui sont propres, nous sommes amenés à exposer les résultats obtenus à la «Consultation de Médecine Sud» au cours des années 1959 - 60.

I — LES TESTS

La plupart des auteurs considèrent actuellement que l'allergie est la cause la plus fréquente de l'asthme. Cooke pense même que tous les asthmes sont allergiques, car, pour lui, les infections respiratoires ne sont asthmogènes que par l'intermédiaire d'une réaction allergique.(6)

D'après les différentes statistiques, les pourcentages varient chez l'adulte entre 24,7 °/° (Jimenez - Diaz) et 80 °/° ou plus (Bruun - Rapaport - Turiaf) avec un chiffre moyen de 50 à 60 °/°. (27)

En ce qui nous concerne sur 200 adultes vus en consultation et présentant un asthme authentique, les tests cutanés ont été positifs chez 158 d'entre eux, soit dans 79 °/° des cas. Dans la plus grande majorité il s'agissait de malades que nous avaient adressé les médecins traitants, ou d'autres services hospitaliers : le déroulement de la crise plaidait en faveur d'une étiologie allergique et l'on nous demandait de pratiquer des tests cutanés. Il s'agit donc déjà d'un choix parmi les asthmatiques.

Dans 14 °/° des cas les réponses cutanées négatives et les données

de l'interrogatoire ne permettaient pas la mise en cause d'un allergène précis. On ne peut cependant pas affirmer qu'il n'existe aucun facteur allergique. Avant 1940, Pasteur - Vallery - Radot et ses collaborateurs n'attribuaient une origine allergique qu'à 10 °/° des asthmes (23). Depuis les proportions ont bien augmenté et l'on est en droit de se demander si dans quelques années tous les auteurs, d'accord avec Cooke n'affirmeront pas l'intervention du facteur allergique dans tous les asthmes. Nos techniques se seront améliorées, on aura pensé au rôle de nouveaux allergènes et les réponses cutanées négatives n'existeront plus.

La poussière domestique seule ou associée a été l'allergène dominant retrouvé chez la plupart des sujets : sur 200 malades testés, 103 réponses positives à la poussière ont été enregistrées, soit dans 60 °/° des cas. Elle était le seul allergène mis en évidence dans 65 °/° des cas, associée à la Candidine ou au matériel de literie dans les 35 °/° restants.

Poussière + Candidine = 18 cas
Poussière + Matériel de literie = 10 cas

6 autres malades étaient des polysensibilisés chez qui les tests pratiqués aux allergènes les plus courants étaient tous positifs, sans que l'on puisse déterminer une allergie dominante.

Dans les statistiques publiées par différents auteurs on retrouve toujours la forte prédominance de l'allergie à la poussière. Blamoutier en 1952 dans une communication faite à la « Société d'allergie » rapportait le cas de 198 asthmatiques sensibilisés à la poussière domestique ; 164 de ces sujets étaient sensibilisés à plusieurs allergènes soient 81 °/°, donc 19 °/° seulement ne subissaient que l'influence de la poussière domestique.

Dans 92 cas il y avait l'association : Poussières + Plumes
Dans 34 cas il y avait l'association : Poussières + Poils

Pasteur - Vallery - Radot signale également la fréquence de l'association Poussières + Plumes (22). Sur 238 malades :

109 présentaient une allergie à l'association : Plumes + Poussière
24 présentaient une allergie à l'association : Poils + Poussière
65 présentaient une allergie à l'association : Poils + Plumes + Poussières

chez 40 seulement d'entre eux on trouvait une allergie à la poussière seule, soit dans 15 °/°.

Ces proportions sont bien inférieures aux nôtres, puisque nous avons une allergie isolée à la poussière dans 65 °/° des cas.

Nous n'avons trouvé que fort peu d'allergie au matériel de literie, ce qui se rapproche des résultats obtenus en Amérique du Nord, dans les pays Scandinaves. Peut-être les conceptions nouvelles du matériel de literie (emploi moins fréquent du duvet, des matelas de laine) feront-elles disparaître l'un des facteurs allergiques les plus facilement mis en évidence.

Pour Sclafer 10 °/° au moins des maladies allergiques sont dues au Candida Albicans. En ce qui nous concerne, sur les 200 malades testés, nous avons obtenu 29 tests nettement positifs, ce qui donne une proportion de 16 °/° des sujets ayant présentés une allergie cutanée certaine.

L'allergie microbienne a été mise en évidence chez 13 des sujets testés soit dans 6,5 °/° des cas. Mais nous ne l'avons recherché que chez fort peu de malades.

Quant aux allergies polliniques, alimentaires, médicamenteuses et professionnelles, elles sont pratiquement inexistantes.

La pratique de ces tests ne nous a pas permis de mettre en évidence une allergie spécifique à la région toulousaine, comparable au rôle du ricin dans la région marseillaise.

D'autre part, ces résultats portent sur des observations recueillies entre la fin de l'année 1959 et 1961. C'était le début de la Consultation d'Allergologie et il est probable que des fautes techniques ont été commises, des enquêtes incomplètement menées. Nous ne possédions également qu'un nombre très réduit d'allergènes.

II — DESENSIBILISATIONS

A) DESENSIBILISATION A LA POUSSIERE

Au cours des années 1959-1960, nous avons donc trouvé 106 tests positifs à la poussière domestique mais la désensibilisation spécifique n'a été entreprise que chez 78 malades.

Nous n'avons pas voulu entreprendre de traitement spécifique chez les 6 sujets polysensibilisés. La multisensibilisation, sans allergie dominante, ne nous a pas semblé devoir être l'objet d'un traitement efficace et nous ne savions vraiment par quelle désensibilisation commencer.

Parmi les 20 malades non traités, l'interrogatoire et les résultats des tests étaient concordants ; le traitement aurait sans doute donné sinon des guérisons, du moins de grosses améliorations chez plusieurs d'entre eux. Ces sujets pour des raisons strictement personnelles n'ont pas voulu s'astreindre à poursuivre un tel traitement, ou ont cessé de faire pratiquer les injections dès le début du traitement : l'amélioration ne se faisait pas sentir assez rapidement à leur gré, ou au contraire les crises disparaissaient dès les premières injections et ils pensaient être guéris.

Dans 4 cas, la prophylaxie seule a été efficace. Ces sujets n'étaient pas soumis de façon fréquente à l'allergène et les manifestations cliniques qu'ils présentaient étaient peu importantes.

Le traitement désensibilisant a été effectué, sauf dans 4 cas, avec les extraits de poussière domestique délivrés par l'Institut Pasteur. Il a été entrepris dans 61 cas soit 30,5 °/° des malades vus en consultation et 62 °/° des malades présentant une allergie nette à la poussière. Dans 10 cas la désensibilisation a été menée de front avec une désensibilisation à la Candidine.

Sur les 74 asthmatiques chez qui le traitement s'est poursuivi pendant au moins 6 mois les résultats obtenus sont les suivants :

Excellents	*25*		*34 °/°*	*40 °/°*
Bons	*17*		*(23 °/°*	*)*
		42	*(*	*) 39,6 °/°*
Médiocre	*14*		*(19 °/°*	*)*
Mauvais	*18*		*24 °/°*	*19,8 °/°*

Les résultats donnés en 1958 par Genevrier et Claude à propos de 155 malades ayant subi un traitement désensibilisant de plus de 6 mois, montrent des chiffres comparables à ceux que nous avons obtenus.

Les résultats excellents sont plus nombreux que les nôtres et les échecs moindres, mais il est difficile de savoir comment chaque auteur établit les limites entre excellents et bons résultats, médiocres et échecs. (11).

Nous avons qualifié les résultats d'excellents devant la disparition complète des crises et la suppression des médications symptômatiques : théophylline, antihistaminiques de synthèse... Quand on parle de bons résultats, il s'agit de malades chez qui la fréquence des crises a notablement diminué, et la dyspnée existant entre les crises aiguës a complètement disparu. Les crises peuvent réapparaître lors d'affection intercurrente intéressant les voies respiratoires, lors d'une grossesse, d'une émotion violente...

Les résultats «moyens» peuvent être sujets à caution. Y-a-t-il vraiment une amélioration thérapeutique ? N'existe-t-il pas simplement une amélioration de l'état général, un nouvel équilibre psychique qui entraînent une diminution de l'intensité et de la fréquence des crises ? Un placebo n'aurait-il pas eu le même effet ? On peut donc considérer avoir obtenu 42 bons résultats dans les désensibilisations à la poussière, soit 56 °/° des malades traités.

Dans une statistique, publiée par Pasteur-Vallery-Radot et ses collaborateurs, intéressant pratiquement le même nombre de sujets traités nous relevons les résultats suivants :

Guérison :	*29*	)
Amélioration :	*24*	) *74 malades*
Echec :	*21*	)

Dans l'ensemble, nos chiffres sont donc superposables à ceux donnés par différents auteurs.

Peut-on expliquer les échecs du traitement ?

Pour 3 de ces malades jeunes présentant de l'asthme depuis peu de temps, les tests à la poussière avaient été positifs, quoique l'interrogatoire ait orienté vers une allergie au matériel de literie.

Il s'agissait dans les 3 cas de malades originaires d'Afrique du Nord. Les conditions d'habitation étaient les mêmes pour tous : logement de toute une famille dans une chambre d'un hôtel, très médiocre, sans

doute poussiéreuse. Le contact avec l'allergène était probablement massif et le début de la désensibilisation aurait dû être pratiqué dans un milieu hospitalier, telle une désensibilisation pollinique présaisonnière.

— 6 fois nous nous sommes trouvés en présence de sujets dont l'asthme était ancien. L'allergie à la poussière passait à l'arrière-plan dans ce tableau d'insuffisance respiratoire chronique. En réalité, le traitement spécifique n'aurait pas dû être instauré chez ces malades.

— 2 des malades chez qui on n'a enregistré aucune amélioration ne présentaient de l'asthme que depuis quelques mois. Agés de 16 ans, ils étaient vraisemblablement en pleine période pubertaire et l'allergie à la poussière normalement latente n'explosait que lors d'une modification du terrain, ici un nouvel équilibre endocrinien.

— Dans les 7 autres cas, il faut bien admettre que l'on ne trouve pas de raison valable à cet échec. Il s'agissait de sujets jeunes, présentant un asthme récent et dont l'allergie était incontestable. Il y avait concordance entre les données de l'interrogatoire et les réponses cutanées aux tests.

On peut se demander si les résultats de l'enquête allergologique n'ont pas été faussés ou si l'allergie à la poussière n'en masquait pas une autre. Une double désensibilisation aurait peut-être entrainé la guérison.

Y-a-t-il un rapport entre l'âge du malade et l'efficacité du traitement ?

	Guérison	Amélioration	Echec
Entre 15 et 30 ans	*16*	*9*	*5*
30 et 50 ans	*7*	*9*	*5*
Au-delà de 50 ans	*9*	*6*	*8*

Nous voyons donc que nous avons d'abord plus de réponses cutanées avant 30 ans qu'aux autres âges de la vie. Ensuite, les meilleurs résultats sont enregistrés d'une façon générale chez les sujets jeunes.

Y-a-t-il un rapport entre l'ancienneté de l'asthme et l'efficacité du traitement ?

Mais un autre facteur doit être considéré : l'ancienneté de l'asthme est importante dans le pronostic.

	Guérison	Amélioration	Echec
28 Asthmes Anciens	13	6	9
46 Asthmes Récents	24	14	8

Sur 27 asthmes anciens nous avons 9 échecs, c'est-à-dire 33 °/°.

Sur 46 asthmes récents nous avons 8 échecs soit 17 °/°.

Il y a donc une grosse différence de presque 50 °/° entre les résultats obtenus dans le traitement d'un asthme ancien ou récent. Pasteur - Vallery - Radot également insiste sur la difficulté plus grande à traiter les malades qui ont présenté un eczéma du nourrisson.

B) DESENSIBILISATION A LA CANDIDINE

Cette désensibilisation peut être effectuée comme la désensibilisation à la poussière domestique surtout quand elle lui est associée.

Nous l'avons entreprise chez 16 malades et n'avons enregistré qu'un échec, alors que les résultats excellents étaient au nombre de 10. C'est donc un traitement qui, bien conduit donne des améliorations valables. Cependant, nous préférons actuellement, surtout si l'allergie à Candida est isolée, essayer un traitement par les antifungiques (type mycostatine, mystatine). Si la guérison survient le malade n'aura pas à suivre le traitement astreignant d'une désensibilisation spécifique.

Sur 5 malades traités par antifungiques, nous avons obtenu 2 excellents résultats après quelques jours de thérapeutique et ils se sont maintenus plusieurs mois.

Quant aux 3 autres malades, elles ne se sont jamais plus représentées à la consultation et nous ne savons pas quels ont été les résultats obtenus.

Sclafer dans une statistique publiée en 1957, pensait qu'en aucun cas, le traitement et la guérison d'une lésion mycosique cutanée ne modifiait les manifestations allergiques. De même aboutissait à des échecs, tout essai de traitement fait en vue d'éliminer le Candida Albicans du tube digestif par divers colorants, par des produits iodés.

Or, nous pouvons citer le cas d'une malade qui fut incontestablement guérie de son asthme après traitement d'une vaginite à Candida.

Sclafer qui étudie et traite l'ensemble des troubles allergiques donne 66 °/° de guérison après traitement spécifique. Nous obtenons un chiffre légèrement supérieur à 69 °/°, en ce qui concerne seulement l'asthme bronchique, mais nos statistiques portent sur un nombre fort restreint de malades.

Que penser des autres résultats ?

En ce qui concerne les autres désensibilisations, nous ne rapportons qu'un nombre trop faible de résultats pour en faire une étude statistique.

Seules peuvent être valables nos conclusions sur les allergies microbiennes.

ALLERGIES MICROBIENNES

Tests positifs :

C. C. B.	*5*
Streptocoque α	*1*
Streptocoque hémolytique	*1*
Tuberculine	*3*
Allergies bactériennes diverses	*3*

Le vaccin CCB de l'Institut Pasteur a donné des réponses positives

dans 5 cas. L'interrogatoire nous avait orienté vers des tests microbiens. La désensibilisation spécifique entreprise avec ce même vaccin a donné 2 excellents résultats. Chez un autre malade la découverte associée d'une allergie à la tuberculine a permis de mettre en évidence une tuberculose et le traitement désensibilisant par CCB n'a pas été entrepris.

Dans les deux cas un traitement anti-infectieux a permis de voir le syndrome allergique disparaître. L'utilisation des «cyclines», de façon systématique, 10 jours par mois donne bien des fois d'excellents résultats.

Dans le cas de mise en évidence d'une allergie au streptocoque« les amygdales constituaient un repère de germes et l'exerèse chirurgicale a entraîné une amélioration notable.

En ce qui concerne les 3 allergies bactériennes diverses le traitement par antibiotiques a amené une disparition presque totale des crises.

Quant aux 9 malades chez lesquels aucune désensibilisation n'a été envisagée l'existence d'un foyer infectieux était évident. Nous avons constaté que le curetage des sinus, l'amygdalectomie, ou le simple traitement antibiotique entraînait dans ces cas la disparition des crises d'asthme.

ALLERGIES DIVERSES

Poussière de graines	*4*
Poussière végétale	*1*
Farine	*1*
Squames de vaches	*1*

Il s'agissait dans tous les cas d'asthme récent chez des sujets jeunes (entre 20 et 35 ans) sauf pour l'1 âgé de 51 ans qui présentait 1 allergie associée à la poussière de graines et aux squames de vaches. Les autres tests étaient négatifs. Dans la mesure où ces malades pouvaient se protéger relativement bien de l'allergène, le traitement n'a pas été entrepris. Le traitement spécifique s'est soldé par un échec, à l'allergie à la farine chez un boulanger. Sans doute le contact avec l'allergène était-il trop important.

Quant au matériel de literie, nous n'avons jamais jugé utile de désensibiliser les malades : la seule prophylaxie entraînait la disparition des crises. Une seule de ces malades a reçu les 3 injections d'Histaglobine, mais l'éviction a cependant été conseillée.

ALLERGENE	TESTS +	PROPHY-LAXIE	TRAITEMENT DESENSIBILISANT					AUTRE TRAITEMENT				
			DESENSI-BILISANT	RESULTATS				METHODE	RESULTATS			
				Excellents	Bons	Médiocres	Echec		Excellents	Bons	Médiocres	Echec
Poussières domestiques	103	4	74	25	17	14	18					
Candidine	29		16	10	2	3	1	*IK Mycostatine (5)*	2	1		
Autres moisissures	10		4	2		1	1	*Corticoïdes (2)*			2	
Matériel de literie	12	11						*Histaglobine*	1			
Pollen	3	3										
Médicaments	3	3										
Allergies professionnelles	3	3										
Allergies alimentaires	2							*régimes aliment.*	1	1		
Allergies microbiennes	13*		4	2	2							
Allergies hormonales	1								(1)			
Allergies diverses	7	6	1		1							

Certains malades présentant une allergie multiple se retrouvent sous plusieurs rubriques.
D'autre part, nous retrouvons dans la colonne des tests + , sous plusieurs rubriques Polysensibilisés

* – Nous envisagerons le cas des 9 malades non désensibilisés au paragraphe de l'Allergie Microbienne.

CONCLUSION

Sur 200 malades testés au cours des années 1959-60, nous avons obtenu 1 ou plusieurs réponses cutanées aux allergènes divers chez 158 d'entre eux. Les tests nous ont presque toujours permis de déceler l'allergie ou de confirmer la responsabilité de l'allergène soupçonné à l'interrogatoire.

La poussière domestique est l'allergène le plus fréquemment rencontré (103 fois) ; viennent ensuite la Candidine (29 fois), les toxines microbiennes (13 fois), le matériel de literie (12 fois), d'autres moisissures (10 fois).

Les résultats de l'exploration cutanée nous ont permis d'entreprendre 109 désensibilisations avec 61 bons résultats. Les progrès de l'exploration allergique permettront sans doute dans l'avenir d'augmenter encore le nombre de malades chez lesquels l'allergène pourra être décelé par l'exploration cutanée ; et d'augmenter parallèlement les possibilités thérapeutiques de la désensibilisation.

Si nous avons testé 200 malades, fortement suspects d'allergie au départ, un nombre beaucoup plus élevé a pu être amélioré sans avoir recours à l'une ou à l'autre de ces méthodes. L'exploration allergologique et la désensibilisation sont donc des méthodes à réserver aux asthmes rebelles et durables, résistant aux thérapeutiques courantes, et sûrement chez les malades qui utilisent en excès la corticothérapie.

Il reste d'ailleurs important de rappeler à la fin de ce travail que lorsqu'on désensibilise 1 asthmatique à 1 allergène, on ne fait que supprimer chez lui le déclenchement des crises. On ne modifie en rien cette faculté particulière à se sensibiliser, qui est liée au «Terrain» de l'asthmatique et qui est le vrai support de la maladie. Des thérapeutiques actives, modifiant ce terrain, constitueraient la meilleure arme dans le traitement de l'asthme.

Vu, le Président de Thèse,
GADRAT

Vu, le Doyen,
LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer,
Toulouse, le 15 Mai 1963.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

1 – BENDA R., URQUIA D.A. – Recherches expérimentales sur l'asthme. *1 volume - Maloine - Edit. Paris - 1950.*

2 – BERNARD A., GRIFFITH, BADINI, CHAMPEIX. – Communication à la Sté Française d'Allergie - *(19.2.1957).*

3 – BOWEN R. – Allergie chez les jumeaux monozygotes - «The Journal of Allergy» *St-Louis - Mai 1953.*

4 – BLAMOUTIER P. – «l'asthme à la poussière de maison» - *Semaine des Hôpitaux de Paris - Mars 1948 - 24 - n° 21. pp 664 - 666.*

5 – BRODY N. – Sur la spécificité de l'allergène de poussière d'habitation - *Thèse de Paris - Juillet 1951 p. 786.*

6 – BRUCE, PEARSON. – La valeur clinique des tests cutanés dans l'asthme - *Proceeding of the Royal Society of Medicine - n°5 - p. 379 Mai 1955.*

7 – BRUUN, EGON. – Le traitement des états allergiques par la désensibilisation spécifique - *(Acta Allergica 1950).*

8 – BRUUNG – Désensibilisation spécifique comme traitement de l'asthme à long terme. *(IVème Congrès International de Médecine - Intern Madrid. 1956).*

9 — CHARPIN J. — Facteurs Allergiques de l'Asthme - *Assises Nationales de l'Asthme - 1959.*

10 — CHARPIN J. et ZAFIROPOULO A. — Le traitement de fond de l'Asthme bronchique - *Revue du Praticien - 1958 . 8. n°5. pp. 547 - 553.*

11 — CHARPIN J., AUBERT J., CHARPIN H. — La Pollinose - *(Monographies sur l'Allergie - l'Expansion) éditeur Paris (1962).*

12 — CIBERT - SUCHET — Contribution à l'étude de l'allergie aux pneumallergènes usuels en pathologie respiratoire - *Thèse Lyon 1959.*

13 — COHEN - NELSON - REINARTZ — Observation on the nature of house dust-allergy *(J. Of. Allergy - 1935).*

14 — COOKE R.A. — Rôle de l'infection et de l'allergie bactérienne dans l'asthme bronchique. - *4ème Congrès Internat. de Méd. Int. Madrid. (1956).*

15 — COOKE R.A. — Communication au sujet d'un cas d'allergie à la poussière domestique - *Journal of Immunology - Mars 1922.*

16 — COOKE R.A. — Studies in specific hypersensitivity - New étiological factors in Bronchial Asthme - *(J. of Immunology - 1927).*

17 — COOKE R.A. - VAN-DER-VEER — Etude de l'hérédité chez les Allergiques - *Journal of Immunology - 1916.*

18 — FRANKLAND (Londres) — Composés actifs de désensibilisation spécifique chez les asthmatiques - *(4ème Congrès Internat. de Méd. Interne de Madrid) (1956).*

19 — GENEVRIER R., MICHELET L. et CLAUDE M. — L'enquête allergique chez les asthmatiques - *Journal Français Méd. Chirurgie Thoracique 1957 - 11 - n° 1 - pp. 94 - 98.*

20 — GENEVRIER R., MICHELET L., CLAUDE M. — Dans quelle mesure l'asthme est-il une allergie à la poussière domestique - *Sem. des Hôp. de Paris - 1957 - n°24 pp. 1547.*

21 — GENEVRIER R., CLAUDE M. — Résultats de désensibilisation à la poussière chez les asthmatiques - *Mai 1961 - Semaine des Hôpitaux de Paris*

22 — GROEN - DEKKER - PELSER (Amsterdam) — Importance des facteurs allergiques, psychiques et endocriniens dans l'asthme bronchique - (*Communication au 4ème Congrès de Médecine Interne Madrid - 1956).*

22 bis — GUIBERT — Technique des tests Cutanés et Concentrations Utiles des solutions d'extraits allergéniques - *Vie Médicale - Février 1963 p. 189).*

23 — HALPERN B.N. — Les notions fondamentales de l'allergie - *gazette médicale de France - 1955 - 62 - n° 53 - pp. 349.*

24 — HALPERN B.N. — Les problèmes essentiels de l'hypersensibilité et de l'allergie *(Revue du Praticien décembre 1962 - Tome 12 n° spécial . pp. 47 - 53.*

25 — HALPERN B.N. — Le traitement de l'Asthme - *La Vie Médicale - Avril 1960 - p. 363.*

26 — HURWITZ (San Francisco) — Rôle des facteurs secondaires et déclenchants de la crise d'asthme - *(4ème Congrès Internat. de Médecine Interne Madrid 1956).*

27 — ISRAEL - ASSELAIN R. et CHEBAT J. — Les frontières de l'asthme. *Revue du Praticien - 1958 - 8 - n° 5 p. 521.*

28 — LABORDE C. - PARROT J.L. - URQUIA D.A. — Le pouvoir histamino-pexique du sérum sanguin - Techniques de mesure - (*La Presse Médicale - Sept. 1953).*

29 — LIACOPOULOS P. — L'asthme à la poussière - *Mém. Ass. Etr. 1954 n° 38 . 64 p.*

30 — MANDE R. - HERRAULT A. - THEROND Cl. — Une entité clinique majeure en pédiatrie : L'Allergie 4espiratoire aux Poussières de maison - (*Annales de Pédiatrie - Juillet 1958 - p. 1842/334).*

31 — PANZANI R. — Asthme - Allergie et Désensibilisation spécifique. *(Marseille Médical - 1954, 91, n° 9, pp. 599 - 612.*

32 — PARROT J.L. — Le pouvoir histamino-pexique du plasma sanguin chez l'homme normal et l'homme allergique *(IIIème Congrès International d'Allergologie - Flammarion Paris 1959).*

33 — PASTEUR - VALLERY - RADOT — Précis des maladies allergiques (*Flammarion 1949*).

34 — PASTEUR - VALLERY - RADOT - WOLFROMM - HALPERN - LIACOPOULOS — Considérations sur 74 cas d'Asthme à la poussière de maison (*Sté Française d'Allergie du 18.11.1952*).

35 — PASTEUR - VALLERY - RADOT - WOLFROMM R. - HALPERN B. LIACOPOULOS P. — Asthme à la poussière (*Semaine des hôpitaux. Avril 1954 - 30 , n°25 , pp. 1538 / 1541*).

36 — PASTEUR - VALLERY - RADOT - HALPERN B.N. — Introduction à l'étude des maladies allergiques. - (*Revue du Praticien 1955. 5 - 19 - pp. 1937 - 1947*).

37 — PASTEUR - VALLERY - RADOT - LAROCHE Cl. — Importance comparée du facteur allergique et des autres facteurs dans l'étiologie de l'asthme (*Semaine des hôpitaux de Paris - 1956 - 32, n°76 pp 4096 - 4103*).

38 — PASTEUR - VALLERY - RADOT et BLAMOUTIER P. — 400 cas d'asthme bronchique allergique. Etude statistique. (*Presse Médicale du 15.12.51 - 81 - 1697).*

39 — PASTEUR - VALLERY - RADOT - DOMART - WOLFROMM et HAZARD. — Méthodes de désensibilisation par doses subintrantes chez un sujet sensibilisé à la pénicilline. (*Semaine des Hôpitaux de Paris - 1960 - 36 - p. 1383*).

40 — PAUTRIZEL R. et CABANIEU G. — L'allergie dans l'Asthme. 1 vol. Expansion Scientifique. *Ed. Paris 1958.*

41 — PAUTRIZEL — Exploration allergique et désensibilisation spécifique par voie épicutanée - *Revue du Praticien - 1955.*

42 — PERRAULT M - BOUVIER J.B. - KIRSCH F. — Quelques certitudes et perplexités actuelles sur l'allergie (*Gazette Médicale de France - 1955 - 62 - n°5 pp. 355 - 379*).

43 — RAPAPORT H.G. et ADLER D.K. — The Allergic Index - *Annals of Allergy féb. 1960.*

44 — SARLES H. et GAUTHIER A.P. — L'allergie digestive - *1 vol (Masson - édit. Paris 1961).*

45 — SCLAFER J. — Allergie à Candida Albicans - Clinique - Diagnostic et traitement - *Gazette des Hôpitaux - Avril 1957 p. 1329).*

46 — SCLAFER J. — La sensibilité aux poussières - *Journées de Pédiatrie de 1951 (Hôp. des Enfants Malades) p. 131.*

47 — SWIWEFORD — Causes d'Asthme (*Ass. Medici 1958) livre VIII p.485.*

48 — SPOUJITCH V. et DANILOVITCH P. — Etat actuel de la question de l'asthme en Yougoslavie - Rapport au IIème Congrès International de l'Asthme - Mont-Dore - *Ex. Sc. Fr. Paris 1950 p. 493.*

49 — TIFFENEAU R. — De l'allergie pulmonaire à l'hyperexcitabilité broncho-motrice de l'asthmatique (La Presse Médicale - *1959 - 67 p. 2017).*

50 — TIFFENEAU R. — Examen pulmonaire de l'asthmatique déductions diagnostiques et thérapeutiques - *Masson et Cie édit. Paris 1957).*

51 — TURIAF J. — Aspects cliniques et traitement de l'allergie respiratoire *(Revue du Praticien 1955 - 5 - n°19 pp. 1949 - 1965.*

52 — TURIAF J. — Ce qui ressemble à l'Asthme - *La Vie Médicale - Avril 1960 p. 351 - 362.*

53 — TURIAF J. - ROSEY - Me BASSET JEANJEAN Y. — La muqueuse bronchique de l'asthmatique - Aspects endoscopiques et histopathologiques - *Revue du Praticien - fév. 1958 - 8 - n°5 p. 533-545.*

54 — VALLERY-RADOT — Diagnostic de l'Urticaire Chronique - *Vie Médicale - mars 1962 p. 421.*

55 — VALLERY - RADOT Cl — Traitement de l'Allergie Respiratoire - *Vie Médicale Février 1963 - p. 225.*

56 — WAGNER H.C. et RACKEMAN F.M. — Crossed reactions to house hold dust - *J. Allergy 8. 537. 1937.*

57 — WOLFROMM R. — Les désensibilisations spécifiques dans l'asthme de l'adulte - Acquisitions médicales récentes *(1954).*

58 — WOLFROMM R. - VALLERY - RADOT C. - LIGNETAT H. — Dangers de désensibilisation spécifique chez les malades atteints de néphropathie - *(Acta Allergologica - 1960 - XV p. 257).*

59 — WOLFROMM R. et NATAF P. — Allergie - Bilan thérapeutique - *Gazette Médicale de France - 1956 - 1961.*

60 — WOLFROMM R. - LIACOPOULOS P. — Les méthodes de diagnostic biologique en Allergie. - *Revue du Praticien - 1955 - 5 - n°19 p.1993*

61 — WOLFROMM R. et BOULEY — «Exploration de la sensibilité allergénique pulmonaire au cours de l'Asthme allergique de l'adulte» - *(Sté Fse d'Allergie - séance du 19.2.1957).*

Imprimé au CENTRE D'EDITIONS
UNIVERSITAIRES DE L'A.G.E.T.
15, Rue des Lois à TOULOUSE.
— JUIN 1963 —